

UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

LESIONES EXTRA-INTESTINALES DETECTADAS DURANTE UNA ENTEROSCOPIA CON CÁPSULA ENDOSCÓPICA

Incidencia, Impacto y Posibles Factores Predictores



José Francisco Juanmartiñena Fernández

Pamplona, 2018



UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**LESIONES EXTRA-INTESTINALES DETECTADAS DURANTE
UNA ENTEROSCOPIA CON CÁPSULA ENDOSCÓPICA**

Incidencia, Impacto y Posibles Factores Predictores

DOCTORANDO

José Francisco Juanmartiñena Fernández

DIRECTORES

Dr. Juan Manuel Casas Fernández de Tejerina

Dr. Ignacio Fernández-Urién Sainz

Pamplona, 2018



UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Don **Juan Manuel Casas Fernández de Tejerina**, Doctor en Medicina y Profesor Titular de la Universidad Pública de Navarra y Don **Ignacio Fernández-Urién Sainz**, Doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, certifican que:

El presente trabajo de investigación titulado “*Lesiones extra-intestinales detectadas durante una enteroscopia con Cápsula Endoscópica: Incidencia, Impacto y Posibles Factores Predictores*” ha sido desarrollado bajo nuestra dirección por Don **José Francisco Juanmartiñena Fernández** a fin de obtener el grado de Doctor.

El doctorando reúne, a nuestro juicio, preparación y capacidad investigadora suficiente para su lectura y defensa ante el Tribunal, así como para obtener el mencionado título. Y para que conste, firmamos el presente informe:

Pamplona, 2018

Dr. **Casas Fernández de Tejerina**

Dr. **Fernández-Urién Sainz**

“Gracias a mis padres, a mi hermana Cris y en especial, a mi mujer Sandra por creer en mí y darme los dos tesoros más grandes de mi vida: Alexia y Mateo”.

Tesis DOCTORAL
.....
Por Compendio de Publicaciones

Tesis Doctoral por Compendio de Publicaciones

El doctorando, José Francisco Juanmartiñena Fernández, presenta el trabajo titulado: *“Lesiones extra-intestinales detectadas durante una enteroscopia con Cápsula Endoscópica: Incidencia, Impacto y Posibles Factores Predictores”* como parte de su Tesis Doctoral en el Formato de **Compendio por Publicaciones**. En este trabajo se incluyen todos los artículos mencionados más abajo, siendo don José Francisco Juanmartiñena Fernández el primer firmante en los tres primeros. En el caso del último artículo, se trata de una carta al Editor que ha sido recientemente aceptada en la Revista Española de Enfermedades Digestivas, estando su publicación todavía pendiente:

1. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Saldaña Dueñas C, Elosua González A, Montañés Guimera M, Zabalza Olo B, et al.** Esophageal lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Acta Gastroenterol Belg.* 2017;80:499-504.
2. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Borda Martín A, Vila-Costas JJ.** Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109:498-502.
3. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Saldaña-Dueñas C, Montañés-Guimera M, Elosua González A, et al.** Gastroduodenal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110:102-108.
4. **Luján M, Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I.** Factors predicting the presence of non-small bowel lesions during capsule endoscopy examinations. *Ha sido aceptada y publicada on-line el día 28 de Agosto de 2018 como carta al Editor en la Revista Española de Patología Digestiva, DOI:10.17235/reed.2018.5666/2018.*

Solicitud Tesis Doctoral por Compendio de Publicaciones

DATOS PERSONALES:

APELLIDOS: Juanmartiñena Fernández NOMBRE José Francisco

D.N.I. _____ TFNO. _____ E-MAIL _____

DOMICILIO _____ C.P. _____

LOCALIDAD Pamplona PROVINCIA Navarra PAÍS España

TÍTULO DE LA TESIS:

“Lesiones extra-intestinales detectadas durante una enteroscopia con cápsula endoscópica: incidencia, impacto y posibles factores predictores”.

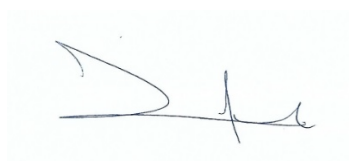
PROGRAMA DE DOCTORADO EN EL QUE SE HA REALIZADO LA TESIS:

“Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud”.

SOLICITA la presentación de su Tesis Doctoral en la modalidad de COMPENDIO DE PUBLICACIONES

Pamplona, a 27 de Septiembre de 2018

El doctorando



PUBLICACIONES INCLUIDAS EN LA TESIS

- 1.- Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Saldaña Dueñas C, Elosua González A, Montañés Guimera M, Zabalza Olo B, et al. Esophageal lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. Acta Gastroenterol Belg. 2017;80:499-504.
- 2.- Juanmartiñena JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Borda Martín A, Vila-Costas JJ. Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:498-502.
- 3.- Juanmartiñena JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Saldaña-Dueñas C, Montañés-Guimera M, Elosua González A, et al. Gastroduodenal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. Rev Esp Enferm Dig. 2018;110:102-108.
- 4.- Luján M, Juanmartiñena JF, Fernández-Urién I. Factors that predict the presence of non-small bowel lesions during capsule endoscopy examinations. Ha sido publicada on-line como carta al Editor por la Revista Española de Patología Digestiva el 28 Agosto 2018. Rev Esp Enferm Dig. DOI: 10.17235/reed.2018.5666/2018

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos

- A la Amona Mari Loren, por ser la primera persona en conocer mi verdadera vocación en la vida. Con tu ejemplo de superación y fe inquebrantable comenzaste a forjar la persona en la que hoy me he convertido.
- A mis padres Asun y Wil, por haber tenido paciencia conmigo en los buenos y malos momentos de mi vida, llevándome siempre por el buen camino con rectitud y amor infinito.
- A mi hermanita Cris, por ser más que una hermana, cuidándome y preocupándose siempre por mi bienestar, escuchando y guiándome en aquellos años en lo que no siempre lograba encontrarme. Por todo ello, gracias de corazón.
- A Jaime Gállego Culleré, quién sin saberlo puso la primera piedra sobre la que se cimenta mi carrera profesional. Sin su estimable ayuda, hoy no sería el profesional en el que me he convertido.
- A mi amigo Benito Martínez Martínez, quién me enseñó a amar esta profesión y me descubrió el lado más humano de ella. Desde aquí, amigo mío, te mando un saludo al cielo donde sé que me estás viendo crecer como médico y como persona.
- Al Dr. Casas, por ofrecerme su ayuda desinteresada en la elaboración de esta tesis doctoral, animándome y ayudándome cada vez que le he necesitado.
- A mi maestro y amigo Iñaki Fernández-Urién, por confiar en mí todos estos años, apoyándome y guiándome a lograr metas profesionales y personales insospechadas antaño. Me has inculcado tu pasión por la cápsula, fruto de la cual hoy ha surgido esta “nuestra” tesis doctoral. Gracias amigo por tenerme siempre presente y cerca de ti, pero sobre todo gracias por tu amistad y por tu quehacer en mi vida profesional y personal.

Agradecimientos

- A mi mejor amiga y amor de mi vida, Sandra. Lejos queda aquel 1996 cuando el azar quiso que nuestros caminos se cruzaran por primera vez. Desde entonces, no hemos vuelto a caminar separados por este maravilloso sueño que es nuestra vida. Faltan palabras para explicar todo lo que significas para mí. Sin duda, el motor de nuestra relación y ahora el motor de nuestra preciosa familia. Sólo tú y yo sabemos todo lo que hemos pasado en esta vida para llegar hasta este momento, por eso quiero compartir contigo este trabajo que tantas horas te ha robado primero a ti y luego a mi princesita Alexia. Gracias por todos tus esfuerzos y por apoyarme en todos y cada uno de los momentos que te he necesitado. Una vez más, me has demostrado que como sueles decir: “juntos y unidos siempre podremos con todo”.
- A mis hijos Alexia y Mateo -y si Dios quiere, a los que vengan después- por llenar mi vida de amor y alegría, demostrándome que existe algo más importante que la vida profesional.
- A Antonio, Amelia, Jorge y Ana Paula, parte importante de mi vida personal y profesional. Gracias a los cuatro por formar parte de mi vida.
- A Laura, Sergio, Daniel, Gonzalo y Leire por el esfuerzo y tiempo invertido en ayudarme. Ha sido un placer conocerlos y trabajar junto a vosotros. Espero y deseo os animéis a emprender este camino tan bonito que yo hoy por fin he logrado alcanzar.
- Por último, agradecer a todos los pacientes que han participado con sus estudios en la elaboración de esta tesis doctoral, a mis compañeros de residencia, a los del Hospital Santiago de Vitoria por acogerme y colmar mis aspiraciones con mi “amada ecoendoscopia” y a mis compañeros del Servicio del Hospital de Navarra. Sin todos vosotros, hoy no estaría escribiendo estas líneas.

ABREVIATURAS

- **CE:** Abreviatura de “Cápsula Endoscópica”.
- **ID:** Abreviatura de “Intestino Delgado”.
- **EEUU:** Abreviatura de “Estados Unidos de América”.
- **CCD:** Siglas de “Charged Couple Devices” o Dispositivos de Carga Acoplada.
- **CMOS:** Siglas de “Complementary Metal-Oxide Semiconductor” o de Semiconductor Complementario de Óxido de Metal.
- **DR:** Abreviatura de “Data Recorder” o grabadora externa.
- **DDW:** Siglas de la “Digestive Disease Week”.
- **Ltd:** Abreviatura del término anglosajón “Limited” o Limitado/a.
- **UEG:** Abreviatura de “United European Gastroenterology Week”.
- **FDA:** Siglas de “Food and Drug Administration” o Administración de Alimentos y Medicamentos.
- **M2A®:** Abreviatura del término anglosajón “Mouth to Anus”.
- **mm:** Abreviatura de “milímetros”.
- **LEDs:** Siglas de “Light Emissor Diodes” o Diodos Emisores de Luz.
- **ASIC:** Abreviatura del “Sistema de Transmisión de Imágenes por Radiofrecuencia Inalámbrico”.

Abreviaturas

- **RAPID®**: Siglas del término “Reporting And Processing of Images and Data”.
- **SBI**: Siglas del término anglosajón “Suspected Blood Indicator”.
- **GI**: Abreviatura del término “Gastrointestinal”.
- **UHF**: Abreviatura de la banda de radiofrecuencia conocida como “de ultra alta frecuencia”.
- **AFR**: Siglas del término anglosajón “Adaptative Frame Rate”.
- **HBC**: Siglas del término anglosajón “Human Body Communication”.
- **ICCE**: Siglas de la “International Conference on Capsule Endoscopy”.
- **Inc**: Abreviatura de “Incorporated” o Corporación.
- **HDOO**: Abreviatura de “Hemorragia Digestiva de Origen Oscuro”.
- **PAF**: Siglas de “Poliposis Adenomatosa Familiar”.
- **SPJ**: Siglas de “Síndrome de Peutz-Jeghers”.
- **AINES**: Abreviatura de “Antiinflamatorios no esteroideos”.
- **EL**: Abreviatura de “Esophageal Lesions”.
- **SBCE**: Abreviatura de “Small Bowel Capsule Endoscopy”.
- **OGIB**: Abreviatura del término anglosajón “Obscure Gastrointestinal

Bleeding”.

- **USA:** Siglas de “United States of America”.
- **GDL:** Abreviatura de “Gastroduodenal Lesions”.
- **CL:** Abreviatura de “Colonic Lesions”.
- **CI:** Siglas de “Confidence Interval”.
- **OR:** Siglas de “Odds Ratio”.

ÍNDICE

PRIMERA PARTE: INTRODUCCIÓN GENERAL	31
▪ CÁPSULA ENDOSCÓPICA	33
1. Primer sistema de endoscopia inalámbrica	39
2. Tipos de cápsulas de Given Imaging® -LTD, Yoqneam, Israel-	41
2.1. PillCam™SB	41
2.2. PillCam™ESO	42
2.3. PillCam™COLON	43
2.4. Cápsula Given® Patency	46
3. Otros modelos de CE	50
4. Indicaciones de la CE de ID	53
5. Contraindicaciones de la CE de ID	53
6. Complicaciones de la CE de ID	55
7. Limitaciones actuales de la CE	57
8. Preparación de la CE	57
REFERENCIAS	61
SEGUNDA PARTE: COMPENDIO POR PUBLICACIONES	71
▪ HIPÓTESIS DE TRABAJO	73
▪ OBJETIVOS	77
▪ PRIMER ARTÍCULO: LESIONES ESOFÁGICAS	81
INTRODUCCIÓN	85
PACIENTES Y MÉTODOS	89
1. Pacientes	91
1.1. Definiciones	91
2. Métodos	92
3. Análisis Estadístico	92
4. Consideraciones Éticas	92
RESULTADOS	93
1. Datos Demográficos	95
2. Lesiones Esofágicas	95
3. Impacto Clínico	96
4. Impacto Terapéutico	97
DISCUSIÓN	99
CONCLUSIONES	105
FIGURAS Y TABLAS	109
REFERENCIAS	115

▪ SEGUNDO ARTÍCULO: LESIONES GASTRODUODENALES	123
INTRODUCCIÓN	127
PACIENTES Y MÉTODOS	131
1. Pacientes	133
1.1. Definiciones	133
2. Métodos	134
3. Análisis Estadístico	134
4. Consideraciones Éticas	134
RESULTADOS	135
1. Datos Demográficos	137
2. Lesiones Gastroduodenales	137
2.1. Lesiones Gástricas	138
2.2. Lesiones Duodenales	138
3. Impacto Clínico	139
4. Impacto Terapéutico	139
DISCUSIÓN	141
CONCLUSIONES	147
FIGURAS Y TABLAS	151
REFERENCIAS	159
▪ TERCER ARTÍCULO: LESIONES DE COLON	167
INTRODUCCIÓN	171
PACIENTES Y MÉTODOS	175
1. Pacientes	177
1.1. Definiciones	177
2. Métodos	178
3. Análisis Estadístico	178
4. Consideraciones Éticas	178
RESULTADOS	179
1. Datos Demográficos	181
2. Lesiones del Colon	181
3. Impacto Clínico	182
4. Impacto Terapéutico	182
DISCUSIÓN	185
CONCLUSIONES	191
FIGURAS Y TABLAS	195
REFERENCIAS	199
▪ CUARTO ARTÍCULO: CARTA AL EDITOR	205
FACTORES PREDICTORES	209
FIGURAS Y TABLAS	213
REFERENCIAS	217

TERCERA PARTE: CONCLUSIONES FINALES	221
CUARTA PARTE: ANEXO	225
▪ ACTIVIDAD CIENTÍFICA RELACIONADA	227
1. Comunicaciones Congresos Nacionales	229
2. Ponencias Congresos Internacionales	230
3. Publicaciones Revistas Nacionales	232
4. Publicaciones Revistas Internacionales	233

Primera PARTE

Introducción General

CÁPSULA ENDOSCÓPICA

Actualmente, la cápsula endoscópica -CE- es considerada la técnica de elección para el estudio del intestino delgado -ID- ^[1,2]. Sin embargo, esto no siempre ha sido así. Basta con retroceder en el tiempo unos pocos años atrás, hasta finales del siglo XX, para comprobar cómo el estudio de este órgano ha supuesto un auténtico reto para los médicos gastroenterólogos de todo el mundo. En esa época, la dificultad del estudio no sólo estribaba en las características anatómicas del ID -gran longitud, movilidad y disposición de las asas en el abdomen- sino también en el carácter invasivo de las exploraciones existentes -arteriografía y enteroscopia intraoperatoria- y en el bajo rendimiento de las mismas, dado que ni la endoscopia convencional -gastroscopia e íleo-colonoscopia- ni las exploraciones radiológicas -radiología baritada, medicina nuclear y posteriormente la tomografía computarizada- lograban una completa y precisa exploración del mismo ^[3-8]. El desarrollo de la enteroscopia por pulsión permitió un avance importante en el diagnóstico de estos pacientes, si bien su alcance sólo se limitaba a los tramos más proximales del ID ^[9-11].

Todo esto cambiará con la revolucionaria idea que dos hombres, el ingeniero militar israelí experto en misiles Gavriel Iddan y su compatriota y gastroenterólogo Eitan Scapa, tienen a finales del siglo XX y logran hacer realidad a principios del siglo XXI. Para ello, hay que remontarse hasta 1981, cuando ambos hombres, Eitan Scapa y Gavriel Iddan, coinciden en su año sabático en la ciudad de Boston, Massachusetts -Estados Unidos, EEUU-. Durante los diferentes encuentros que mantienen ese año, Eitan Scapa pone al día a Gavriel Iddan de las aplicaciones clínicas y las principales limitaciones que los endoscopios de fibra óptica de la época tenían -fundamentalmente aquellas relacionadas con el estudio del ID- y coinciden en la necesidad de inventar un nuevo dispositivo inalámbrico que permita abordarlo de una forma fácil y sencilla. Sin embargo, tendrá que transcurrir una década para que esta idea comience a fraguarse. Será en 1991, en la ciudad de Rochester, New York -EEUU- y coincidiendo con la aparición de los dispositivos de carga acoplada -*Charged Coupled Device*, CCD- cuando se logre definitivamente el paso de la endoscopia de fibra óptica a la endoscopia inalámbrica. Esta nueva tecnología, basada en la capacidad de transformar la luz recibida en impulsos eléctricos, por fin permitirá separar, aislar y enviar las

Cápsula Endoscópica

imágenes a un monitor sin la necesidad de cables. Con estas bases, un año después -1992- ambos hombres crean en la clínica del Dr. Scapa -en Ramat, Hasharon, Israel- el concepto de “vídeo-cápsula inalámbrica”. No obstante, este primer prototipo pronto se encontrará con los primeros problemas, como son la imposibilidad de visualizar correctamente la mucosa intestinal tras mancharse la lente o la necesidad de una mayor autonomía dada la duración limitada de las baterías del prototipo inicial -10 minutos aproximadamente-. El primero de estos contratiempos se soluciona con el diseño de una lente elíptica que impide la adherencia de los restos y que se complementa con un sistema óptico interno. Sin embargo, hay que esperar hasta 1993 para solucionar el problema de la autonomía de la batería que se consigue con la aparición de los semiconductores complementarios de óxido metálico -*Complementary Metal Oxide Silicon*, CMOS-. Estos dispositivos, lograrán aumentar la vida útil de la vídeo-cápsula sin afectar la calidad de imagen -similar a la cámara CCD-, pero con un tamaño más reducido y un menor requerimiento energético que sus predecesores ^[12]. Este avance supondrá un punto de inflexión para esta nueva tecnología y permitirá crear, al fin, el primer prototipo experimental de CE inalámbrica -**Figura 1**-.

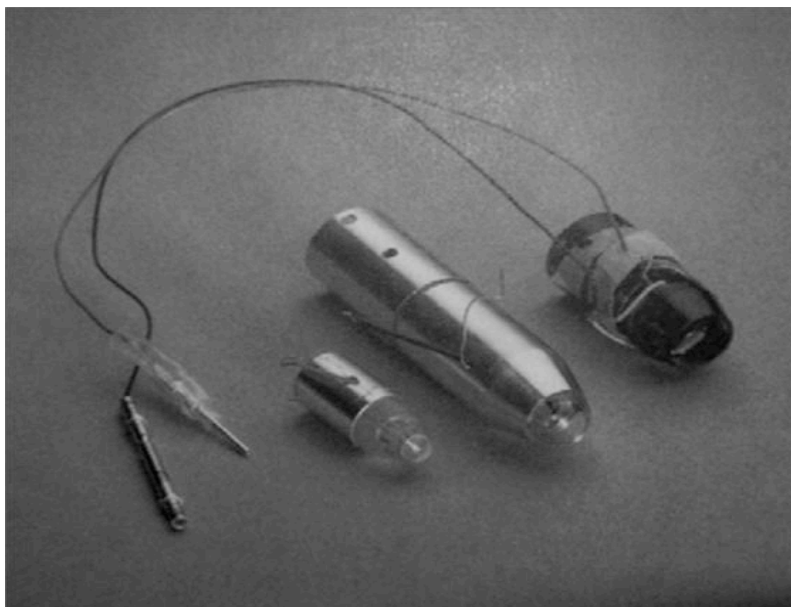


Figura 1. Prototipo inicial de la CE.

En este momento, el equipo de investigadores israelí decide continuar con esta línea de trabajo y separa el sistema en tres componentes. El objetivo, conseguir alcanzar un estudio ambulatorio sin la necesidad de que el paciente permanezca conectado al monitor durante el tiempo que dura la exploración, como sí sucedía con el prototipo inicial. Estos tres componentes son: A) la cápsula o transmisor de imágenes -cámara CMOS, lentes, transmisor y baterías-; B) la unidad de almacenamiento externa -*DataRecorder*[®] o grabadora, DR- y C) la estación de trabajo -ordenador personal con un software específico para la lectura del vídeo grabado-. Se patenta así, en enero de 1994, un sistema con una cápsula, una grabadora de datos externa y una estación de trabajo ^[13] **-Figura 2-**.

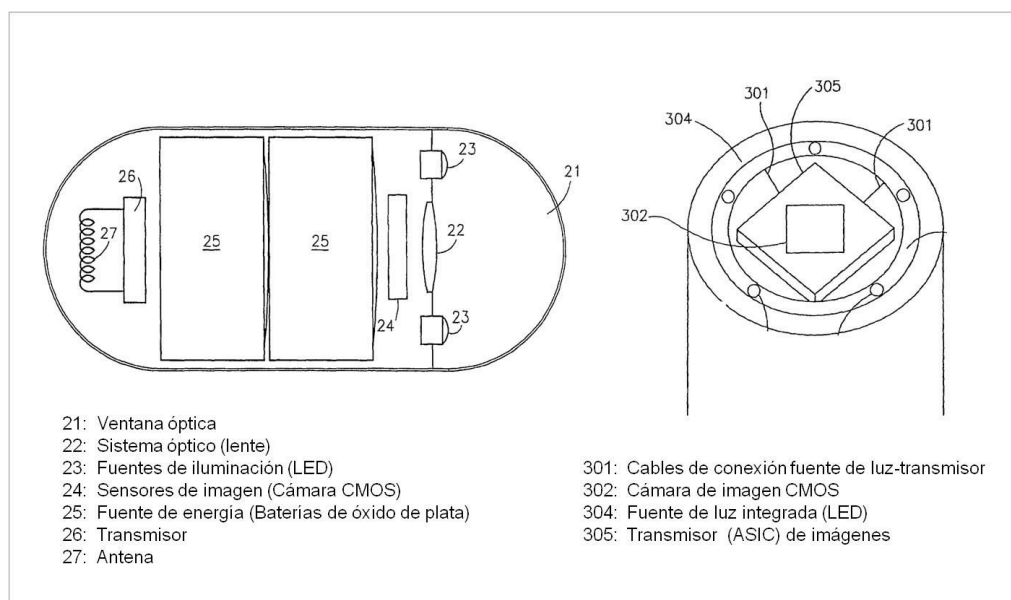


Figura 2. Ilustración esquemática sobre el dispositivo de imagen -in vivo- según una de las patentes registradas por Gavriel Iddan y colaboradores.

Cabe reseñar que, paralelamente y de forma independiente en Londres, el Dr. Paul Swain y su equipo estaban trabajando también en un proyecto similar con CE inalámbrica y que ya habían presentando avances importantes en lo que a la transmisión de imágenes se refería, al descubrir que el rango de frecuencias

adecuado se situaba en el espectro de microondas, tal como lo expusieron en la conferencia impartida en la *Digestive Disease Week* -DDW- de 1994 celebrada en Los Ángeles, California -EEUU- y publicado posteriormente ^[14]. Sin embargo, el año clave para la CE es 1997, cuando Gavriel Iddan presenta su proyecto al empresario Gavriel Meron, por aquel entonces director ejecutivo de *Applitec Ltd* -compañía israelí especializada en la producción de cámaras endoscópicas pequeñas- y fundan juntos un año más tarde -1998- la compañía *Given Imaging*® -GastroIntestinal Video ENdoscopy-.

Con el objetivo de perfeccionar y comercializar la CE, los israelitas contactan con el equipo de Paul Swain con quién Gavriel Meron había coincidido en la *United European Gastroenterology Week* -UEGW- celebrada en la ciudad de Birmingham -Inglaterra- un año antes, decidiendo ambos aunar esfuerzos y aportar cada uno de ellos sus principales avances: la cámara CMOS y el músculo económico por parte del equipo israelí y los avances en transmisión y ensamblaje de imágenes por parte del equipo inglés. Si bien los primeros estudios preclínicos desarrollados en el Centro Médico Assaf Harofeh -Israel- fueron realizados por Eitan Scapa en animales, no es hasta enero de 1999 cuando se desarrollará definitivamente el primer prototipo listo para la ingestión en humanos. Sin embargo, habrá que esperar hasta octubre de ese mismo año para que el primer voluntario sano, el Dr. Paul Swain, ingiera por primera vez la CE. Si bien esta primera exploración es de poca calidad al quedar retenido el dispositivo en el estómago y no pasar la grabación de 2 horas, el investigador volverá a ingerir una nueva cápsula 24 horas después de la primera, obteniéndose ahora sí una grabación completa y de buena calidad de todo el ID durante más de 6 horas ^[15]. Esta exitosa experiencia será presentada en el año 2000 en la *Digestive Disease Week* -DDW- celebrada en San Diego, California -EEUU- con una buena acogida entre el público, consiguiendo un año más tarde la aprobación y permiso del Comité Ético del Royal London Hospital para realizar un estudio en 10 voluntarios sanos. Los resultados del estudio serán publicados un año más tarde en la revista *Nature* ^[16], así como un estudio comparativo entre CE y enteroscopia por pulsión que también será aceptado para su publicación en la revista *Gastroenterology* a finales de dicho año ^[17]. Con toda la evidencia a su favor, en 2001, la CE es apro-

-bada para su comercialización por la *Food and Drug Administration* –FDA, EEUU-, bajo el nombre de M2A[®], abreviatura del inglés *-Mouth to Anus-* de Given Imaging[®] -Ltd, Yoqneam, Israel- .

1. Primer sistema de endoscopia inalámbrica

La primera cápsula M2A[®] de Given Imaging[®] -Ltd, Yoqneam, Israel- comercializada en 2001, constaba externamente de una cúpula óptica y una cubierta de plástico sellada de 11 milímetros -mm- de diámetro por 26 mm de largo, 3,7 gramos de peso y era resistente a la descomposición inducida por los jugos gastrointestinales -GI-. Este tamaño y la forma de la cápsula fueron diseñados con el objetivo de facilitar la deglución y su deslizamiento pasivo a través del tracto GI con la ayuda del peristaltismo. En su interior, almacenaba una pequeña vídeo-cámara en color con una fuente de iluminación formada por cuatro diodos emisores de luz blanca –*Light Emissor Diodes*, LEDs-, un sistema óptico, un sensor de imágenes -CMOS-, un sistema de transmisión de imágenes por radiofrecuencia inalámbrico -transmisor, ASIC-, dos pequeñas baterías alojadas en el cuerpo de la CE -autonomía media de 6-8 horas- y una antena ^[18]. Con todo ello, el ángulo de visión de la cápsula M2A[®] era de 140°, con una ampliación de imagen de 1:8, siendo el tamaño mínimo de detección de lesiones de 0,1 mm -Figura 3-.

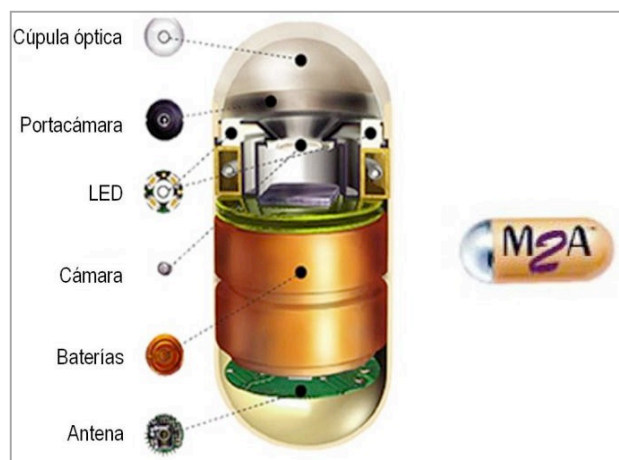


Figura 3. Esquema de la cápsula M2A[®] .

Cápsula Endoscópica

La iluminación del interior del intestino se lograba gracias al destello ininterrumpido e intermitente, varias veces por segundo, de las LEDs de la cápsula M2A[®] que se activaban tras su extracción del estuche de almacenamiento, lo que permitía iluminar el interior de la pared intestinal a través de la cúpula óptica transparente. La imagen iluminada pasaba a través de la lente y era captada por el chip de la cámara de vídeo -CMOS-, transformándolas después en señales eléctricas y transfiriéndolas al transmisor de imágenes -ASIC- que las enviaba posteriormente a través de la antena de la cápsula a la grabadora externa -DR- con una cadencia de dos imágenes por segundo y dentro de la banda de radiofrecuencia conocida como de ultra alta frecuencia -UHF-.



Figura 4. Sistema de diagnóstico endoscópico inalámbrico.

Además de la cápsula M2A[®] el sistema constaba de: A) unos sensores adheridos a la pared abdominal -8 antenas- que captaban y enviaban las imágenes ordenadas y rotuladas cronológicamente -cálculo y análisis de los tiempos de tránsito- junto con las señales de control apropiadas; B) una grabadora portátil de datos externa -DR- formada por una fuente de energía -5 pilas de 1,2 voltios- y un disco duro de 305 gigabytes que el paciente llevaba alrededor de la

cintura durante la exploración con el fin de captar y almacenar las imágenes recibidas de la cápsula hasta su descarga posterior; C) una estación de trabajo con el software *Reporting And Processing of Images and Data* -RAPID®- [19] que se encargaba de descargar las imágenes capturadas y de transferirlas a un formato de vídeo estándar permitiendo el procesamiento, almacenamiento, interpretación y análisis off-line de los datos clínicamente relevantes, así como la lectura de los vídeos mediante una serie de funciones que incorporaba el software -control automático del brillo y de los tiempos de tránsito, zoom para analizar un fotograma en detalle, localizador de posición, indicador de sospecha de sangre -*Suspected Blood Indicator*, SBI-, opción de visión múltiple y control de velocidad para ajustar la cadencia de los fotogramas visualizados -Figura 4-.

2. Tipos de CE de Given Imaging® -Ltd, Yoqneam, Israel-

2.1. PillCam™ SB

La cápsula original M2A® fue aprobada por la FDA para su comercialización en agosto del año 2000, siendo posteriormente sustituida por la cápsula M2A® Plus, que pasa a llamarse en 2004 PillCam™SB. Transcurridos unos años desde su introducción y dada la gran aceptación por parte del público y de la comunidad científica, pronto surgen las primeras modificaciones tecnológicas de la PillCam™SB, viendo así la luz la segunda generación de CE en el año 2007, la PillCam™SB2, que sustituye a su predecesora la PillCam™SB. Con este nuevo dispositivo se lograba detectar un mayor número de lesiones durante las exploraciones, así como mejorar la calidad de las imágenes al ampliar el campo de visión de la CE -156° frente a los 140° de su antecesor-. Si bien estos avances tecnológicos supusieron un paso más en el estudio del ID, no demostraron influir de forma significativa en la precisión diagnóstica de la técnica [20] -Tabla 1 y Figura 5-. En el año 2010, se produce el lanzamiento de la tercera generación de la CE de ID denominada PillCam™SB3. A diferencia de su antecesor, la PillCam™SB3 presentaba una mejor resolución de imagen, era más ligera -3 gra-

Cápsula Endoscópica

mos- e incorporaba el sistema de control automático de imágenes *Adaptive Frame Rate* -AFR- que adaptaba la captura a 2 ó 6 imágenes por segundo según la cápsula estuviera parada o en movimiento [21]. Todo ello, junto a las mejoras introducidas en el vídeo-procesador y en los algoritmos del software RAPID® permitirán una mejor compilación del vídeo, traducándose todo ello en una reducción del tiempo de lectura al conseguir un 40% más de eficiencia que la PillCam™ SB2 [22].

	PillCam™ SB®	PillCam™ SB2®
Lentes	Única	3 Lentes
Control de Luz	Estándar	Automático avanzado
Ángulo de Visión	140°	156°

Tabla 1. Comparativa PillCam™ SB y la PillCam™ SB2.

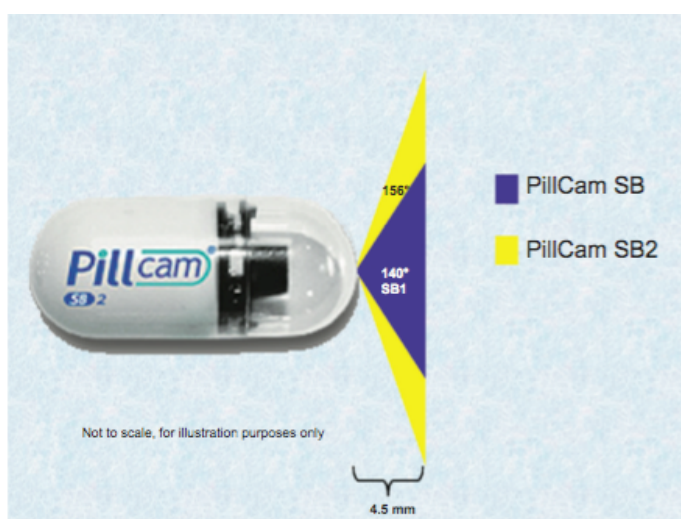


Figura 5. Ilustración de los avances ópticos de la PillCam™SB.

2.2. PillCam™ ESO

Siguiendo los conceptos de la CE y utilizando como base la tecnología existente de la PillCam™SB, la compañía Given Imaging® -Ltd, Yoqneam, Israel- introduce en 2004 un nuevo método innovador y mínimamente invasivo dirigido a la exploración del interior del esófago, la PillCam™ESO [23]. Entre su

innovaciones, cabía destacar la presencia de dos cámaras situadas en cada uno de los polos de la cápsula que permitían capturar a través de cada una de ellos 7 imágenes por segundo durante aproximadamente unos 20-30 minutos -duración media de la batería-. Como resultado, se obtenían aproximadamente unas 15.000 imágenes, un número generalmente suficiente para estudiar el esófago de forma completa y sencilla, permitiendo en ocasiones explorar también parte del interior de la cavidad gástrica ^[24-26]. En el año 2007, se introduce al mercado la segunda generación de la CE de esófago de la compañía, la PillCamTM ESO2. Entre las mejoras realizadas, destacaba la captura de 18 imágenes por segundo- 14 imágenes por segundo anteriormente-, una óptica mejorada -3 lentes frente a 1 sola lente previa-, control automático de la luz y un mayor ángulo de visión -incremento del 21%- y todo ello sin modificar las medidas de la PillCamTM ESO[®] ^[27] -Figura 6-.



Figura 6. PillCamTM ESO[®].

2.3. PillCamTM COLON

En Octubre de 2006, la CE de colon -PillCamTM COLON- es lanzada al

Cápsula Endoscópica

mercado. Se trataba de un dispositivo de 11.6 mm de diámetro por 31.5 mm de largo y dos cámaras, una en cada extremo similar a las de la PillCam™ ESO. Capturaba 4 imágenes por segundo -dos imágenes por polo- con un campo de visión de casi tres cuartas partes de la circunferencia -156° en cada uno de los polos- y una autonomía de la batería próxima a las diez horas de duración [28,29]. Las indicaciones principales para su uso en ese momento fueron: A) la colonoscopia incompleta -14% de todas las colonoscopias según las series consultadas- y B) las situaciones en las que la colonoscopia estuviera contraindicada.

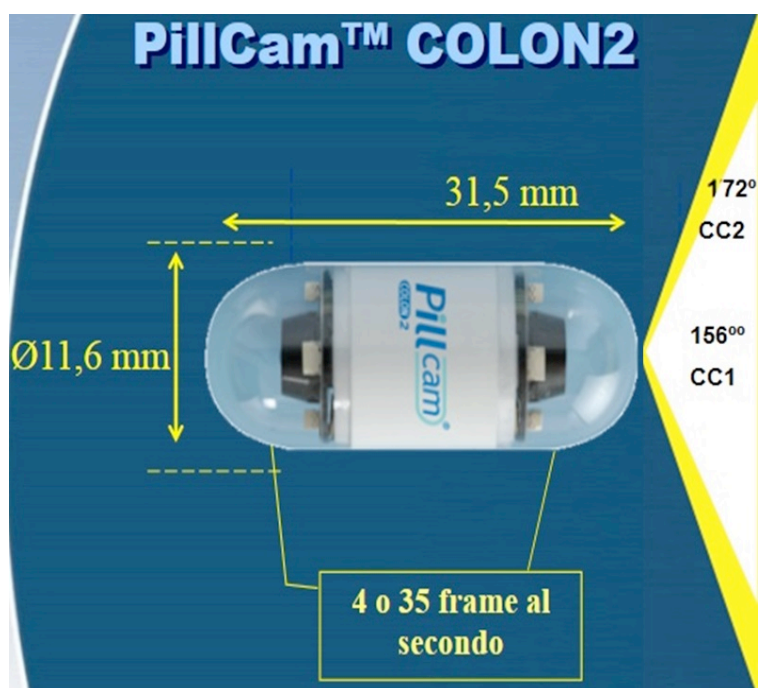


Figura 7. PillCam™ COLON2.

En el año 2009, la compañía Given Imaging® -Ltd, Yoqneam, Israel- realiza nuevas mejoras en la PillCam™ COLON, lanzando en septiembre de ese mismo año la segunda generación de estos dispositivos, la PillCam™ COLON2®. Entre las innovaciones presentadas, destacaba el sistema de captura automática de imágenes -AFR- que permitía capturar 4 ó 35 imágenes por segundo según la

CE estuviera parada o en movimiento, optimizando así el consumo de la batería e incrementando el número de exploraciones con excreciones completas. Además, el sistema era capaz de diferenciar cavidad gástrica de ID, presentando una cadencia de captura constante de 14 imágenes por segundo mientras la CE permanecía en cavidad gástrica y variando ésta al detectar el dispositivo su paso a ID y activando el sistema de control automático -AFR-. En cuanto al campo de visión se refería, esta segunda generación ampliaba el ángulo de visión con respecto a su predecesora -172° frente a los 156° previos- logrando así visualizar prácticamente los 360° de la luz del colon ^[30] -**Figura 7 y Figura 8**-.

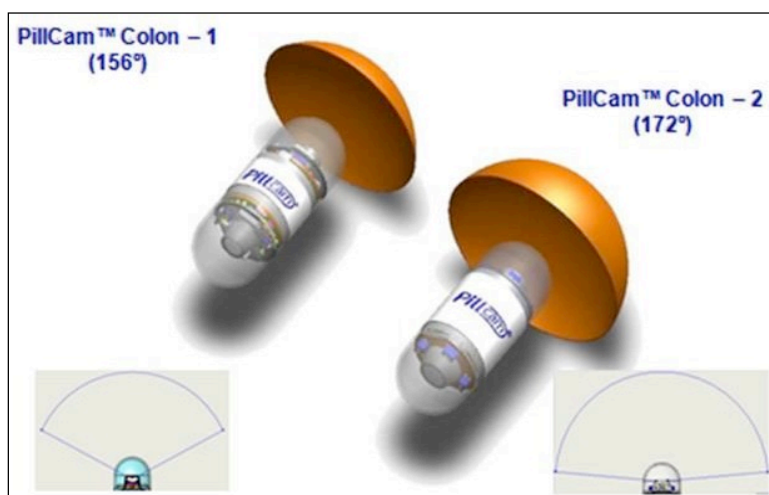


Figura 8. Primera y Segunda generación de PillCam™COLON.

Mención aparte, destacar que junto con las mejoras presentadas en la PillCam™COLON2, la grabadora o *DataRecorder*® -DR 3- también aportaba ciertas mejoras técnicas con respecto a su predecesora. Esta nueva grabadora -DR3- se caracterizaba por ser una grabadora “inteligente” que no sólo captaba y almacenaba imágenes, sino también mandaba señales a la cápsula, así como permitía interactuar con el paciente mediante señales acústicas, vibratorias o instrucciones escritas en la pantalla central -información introducida previamente por el médico responsable-. Además permitía visualizar en tiempo real la localización del dispositivo en la pantalla central de la grabadora al activar la

opción *Real Time* -**Figura 9**-, así como disponer de la tecnología de control automático de la captación de imágenes AFR disponible para la PillCam™ SB3 y la PillCam™ COLON2. Por último, destacar una nueva herramienta del software - *RAPID*®- disponible exclusivamente para la PillCam™COLON2 que permitía estimar la medida de los pólipos.



Figura 9. Visión en tiempo real empleando Real-Time en la DR3.

2.4. Cápsula Given® Patency

En la búsqueda de una solución para reducir el riesgo de retención de la CE, en 2005, la compañía Given Imaging® crea la cápsula Given® M2A Patency System. El objetivo de este dispositivo no era otro que confirmar la permeabilidad intestinal como paso previo a la administración de la CE M2A® en pacientes con sospecha de estenosis ^[31,32]. Se trataba de un dispositivo de la misma forma e iguales dimensiones que la M2A® -11 mm de diámetro por 26 mm de largo-, compuesto por un identificador interno detectable por radiofrecuencia y rodeado de una pequeña cantidad de bario. Todo ello, envuelto a su vez, por una cubierta externa de lactosa e impermeabilizada con una resina especial, a excepción de uno de los polos que resultaba ser permeable a las secreciones enzimáticas intestinales. Éstas, pasaban lentamente al interior de la cápsula Given® M2A Patency a partir de las 40 horas de su ingestión, desintegrándola poco a poco

hasta hacerla desaparecer por completo, quedando así sólo el marcador interno - 3 mm de diámetro por 13 mm de largo- diseñado específicamente para atravesar cualquier tipo de estenosis -**Figura 10**-.

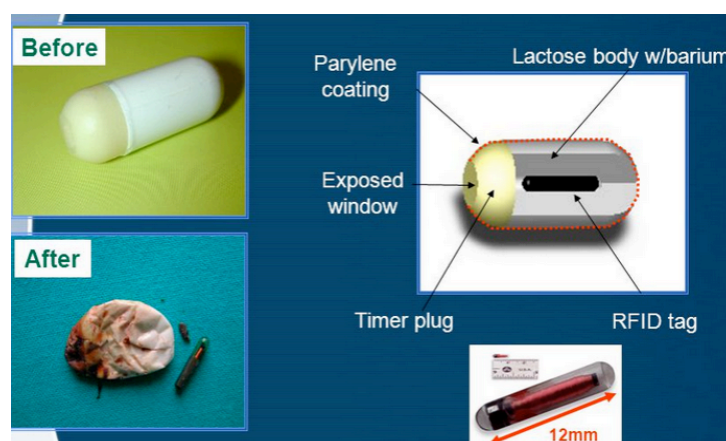


Figura 10. Características de la Given® M2A Patency System.

En las primeras series de casos publicados con este nuevo dispositivo, pronto se observó como los pacientes con estenosis que referían: A) dolor durante el estudio; B) retraso en la excreción de la cápsula o C) excretaban la cápsula deformada, presentaban un mayor riesgo de ser intervenidos en los tres meses siguientes. Sin embargo, esto no solía ocurrir cuando los pacientes con estenosis conocidas permanecían asintomáticos durante el estudio de permeabilidad intestinal y expulsaban la cápsula íntegramente y sin deformarse.

Sin embargo, y a pesar de estas observaciones, no tardaron en describirse los primeros casos de obstrucción intestinal secundarios a la cápsula Given® M2A Patency System que no respondían a medidas farmacológicas y que, en ocasiones, precisaban tratamiento quirúrgico. La hipótesis que más se maneja en estos casos fue la imposibilidad del dispositivo de desintegrarse, probablemente al quedar retenido por el lado del polo permeable en una estenosis muy estrecha, lo que impediría el paso de los fluidos por este polo^[33], tal como se refleja en la ima-

-gen inferior -**Figura 11**-.

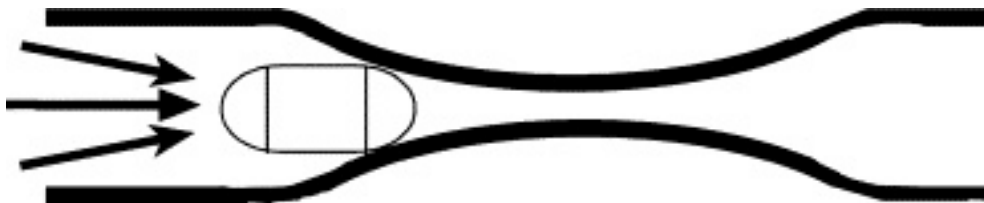


Figura 11. Retención de la Given® M2A Patency System por el polo permeable proximal a la estenosis.

Para evitar estos episodios de obstrucción intestinal secundarios a la retención de la Given® M2A Patency System, en 2008 sale al mercado la segunda generación de cápsulas degradables, denominada Agile Patency® ^[34] también de Given Imaging® -Ltd, Yoqneam, Israel-. Este dispositivo -Agile Patency®- se diferenciaba del anterior modelo por permitir el paso de los fluidos intestinales a través de ambos polos, y no sólo de uno de ellos, así como por presentar un tiempo de desintegración sensiblemente inferior, iniciándose éste a partir de las 30 horas de su ingesta -**Figura 12**-.

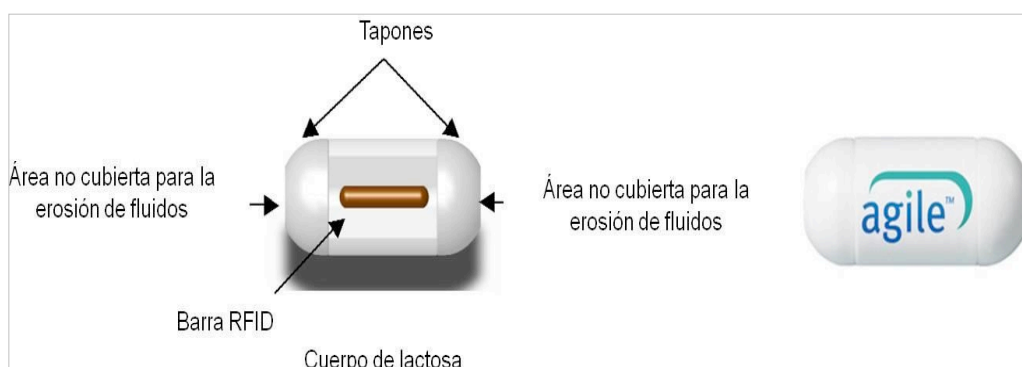


Figura 12. Capsula Agile Patency® .

Sin embargo, y a pesar de los cambios realizados, se volvieron a describir nuevos casos de dolor abdominal secundarios a retenciones transitorias de la cápsula Agile Patency®. Actualmente, son escasas las referencias encontradas en la literatura al respecto, estimándose la aparición de este fenómeno en torno al 1.2% de todos los casos, resolviéndose la mayoría de forma espontánea o con tratamiento farmacológico y dejando como algo anecdótico su extracción quirúrgica [35]. Por lo tanto, con la evidencia existente hoy en día, parece lógico pensar que es viable indicar la ingesta de la PillCam™SB3 en aquellos pacientes que no presentan dolor abdominal durante la exploración y que excretan la cápsula Agile Patency® intacta y sin deformidades, siendo más controvertida su indicación en caso contrario [36]. Siguiendo en esta línea, y de acuerdo con lo publicado por *Herrerías y colaboradores*, presentamos el algoritmo que actualmente seguimos en nuestro centro para la administración de la Agile Patency® -**Figura 13**-.

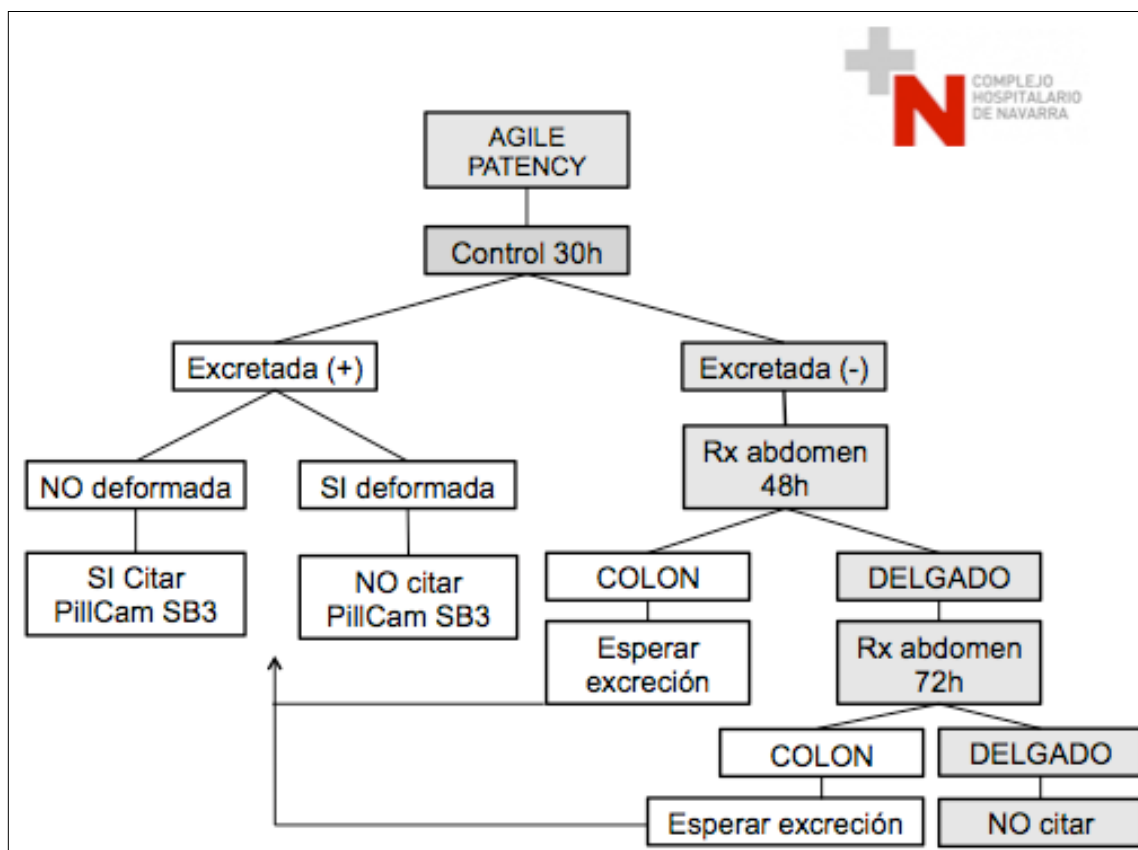


Figura 13. Algoritmo Capsula Agile Patency® del Complejo Hospitalario de Navarra.

3. Otros modelos de CE

A lo largo de estos años, además de los diferentes dispositivos creados por la compañía Given Imaging® -Ltd, Yoqneam, Israel –actualmente Given Imaging® Medtronic, Inc, Dublin, Ireland- otras casas comerciales han introducido también en el mercado sus propios dispositivos inalámbricos, tal es el caso de los modelos:

- **EndoCapsule®**, Olympus Optical -Co, Tokyo, Japan- ^[37].
- **MiroCam®**, Intromedic -Seoul, Korea- ^[38].
- **OMOM®**, Jinshan Science and Technology Group -Chongqing, China- ^[39]
- **Capsocam®**, CapsoVision -Cupertino, California, EEUU- ^[40].
- **NavyCam®**, MCE System Ankon Technologies-Co,Ltd, Wuhan, Shanghai, China-^[41].

A grandes rasgos, estos dispositivos comparten algunas características en común con la CE de ID PillCam™SB de Given Imaging® -Medtronic, Inc, Dublin, Ireland-, como es la división del sistema de CE inalámbrica en tres elementos -a excepción de la cápsula Capsocam®-:

a) Cápsula: cada vídeo-cápsula contiene baterías, un transmisor con antena y un set de LEDs acoplados a una cámara, todo ello dentro de una cápsula de plástico biocompatible. Las imágenes son capturadas mediante tecnología CCD o CMOS, dependiendo de la casa comercial. Todas las cápsulas se proporcionan listas para su ingestión dentro de una caja cerrada herméticamente y con un imán interno que mantiene inactiva la CE hasta que ésta es retirada de la caja, activándose entonces y comenzando a capturar imágenes. La cadencia de éstas varía según la marca comercial, siendo la mayoría de las imágenes capturadas a frecuencias variables, a excepción de la CE OMOM® y de la PillCam™SB3. Además, salvo la cápsula Mirocam®, todas las demás transmiten la información a través de señales de radiofrecuencia.

b) Grabadora externa: el registrador de datos es una unidad portátil de recepción y grabación que recibe y almacena las imágenes transmitidas por la cápsula. La grabadora se coloca al paciente en la cintura mediante un cinturón, junto con unos pequeños sensores que se colocan sobre el cuerpo o dentro del cinturón -Sensor Belt-Given Imaging[®], Endocapsule[®], OMOM2[®], Mirocam[®]- y que sirven para recibir las imágenes transmitidas por la CE, así como para estimar su localización.

c) Estación de trabajo: la estación de trabajo consiste en un ordenador de escritorio con un software instalado que permite procesar y almacenar las imágenes adquiridas por la cápsula, generando posteriormente los vídeos para su visualización. El software está diseñado para coordinar todos los pasos de un estudio con CE como son: identificación del paciente, iniciación de la grabadora registradora antes del examen, control externo de la cápsula -Mirocam[®], OMOM[®], Endocapsule[®], NavyCam[®]-, descarga de datos de la grabadora, recopilación de datos, visualización y análisis del vídeo para finalmente elaborar el informe.

En cuanto a las diferencias entre los diferentes dispositivos, destacamos:

a) PillCamTMSB3: sistema automático adaptativo de captura de imágenes -AFR- que varía la cadencia de la captura según la velocidad de avance del dispositivo.

b) MiroCam[®]: transmisión de la información utilizando la tecnología Human Body Communication -HBC- que utiliza el cuerpo humano como medio de conducción, lo que reduce el consumo, ahorra energía y proporciona imágenes de alta resolución -320x320 píxeles-.

c) OMOM[®]: sistema de captura de imágenes variable y controlado externamente por un operador.

Cápsula Endoscópica

d) Capsocam®: visión de 360° que no transmite en tiempo real y necesita recuperar la cápsula para descargar las imágenes desde el dispositivo, ya que no dispone de grabadora.

e) NavyCam®: posibilidad de control magnético externo mediante rotaciones dirigidas por un operador para la exploración de la cavidad gástrica, prosiguiendo posteriormente su recorrido a través del ID siguiendo los movimientos peristálticos de éste. Actualmente este sistema está sólo disponible en Oriente.

En la **Tabla 2** se detallan las especificaciones técnicas de las CE [42-45].




Cápsula		PillCam®		EndoCapsule®	Mirocam®	OMOM2®	Capsocam®
	ESO2®	SB3®	CCE2®				
							
Tamaño (mm)	11x26	11.4x26.2	11.6x32.3	11x26	11x24.5	11x25.4	11x31
Peso (g)	2.9	3.0	2.9	3.5	3.4	4.5	4.0
FPS	18	2-6	4-35	2	3	1-2	20max
Tiempo mínimo de grabación	33min	11hr	10hr	8hr	11hr	10hr	15hr
Cámaras	2	1	2	1	1	1	4
Campo de visión	169°	156°	172°	145°	170°	140°	360°
Transmisión	RF	RF	RF	RF	PCE	RF	USB
FDA	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
Sensor de imagen	CMOS	CMOS	CMOS	CCD	CMOS	CCD	LEDs
Mejoras ópticas	NA	FICE		Contraste de imágenes	NA	NA	NA
FPS: fotogramas por segundo; RF: radiofrecuencia; PCE: propagación del campo eléctrico; USB: <i>universal serial bus</i> ; FDA: Food and Drug Administration; CMOS: semiconductor complementario de óxido metálico; CCD: dispositivos de carga acoplada; LED: diodos emisores de luz blanca; FICE: Fujinon Intelligent ChromoEndoscopy; NA: no aplicable							

Tabla 2. Especificaciones técnicas de las CE disponibles.

4. Indicaciones de la CE de ID

Las indicaciones actualmente aceptadas para el estudio de ID con CE, en ausencia de síntomas obstructivos o estenosis, y recogidas en las Guías Clínicas son ^[46,47]:

- Hemorragia Digestiva de Origen Oscuro -HDOO-.
- Anemia por deficiencia de hierro.
- Enfermedad de Crohn.
 - Sospechada.
 - Confirmada: comprobar extensión o curación mucosa.
- Sospecha de tumores de ID.
- Síndromes polipósicos hereditarios: Poliposis adenomatosa familiar -PAF- y síndrome de Peutz-Jeghers –SPJ-.

Otras indicaciones más controvertidas, pero posibles son:

- Enfermedad Celíaca si:
 - Negativa del paciente a realizarse gastroscopia.
 - Pacientes no respondedores a dieta sin gluten.
 - Sospecha de refractariedad a pesar de realizar correctamente dieta.
 - Duda diagnóstica.
- Uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos -AINEs-.
- Dolor abdominal o diarrea crónica con biomarcadores normales.
- Trastornos de malabsorción.

5. Contraindicaciones de la CE de ID

Las contraindicaciones iniciales, y que actualmente las compañías como Given Imaging® -Medtronic, Inc, Dublin, Ireland- siguen manteniendo, poco tienen que ver con la realidad del día a día, como se puede observar en las nuevas Guías Clínicas publicadas ^[47,48] -Fig 14-.

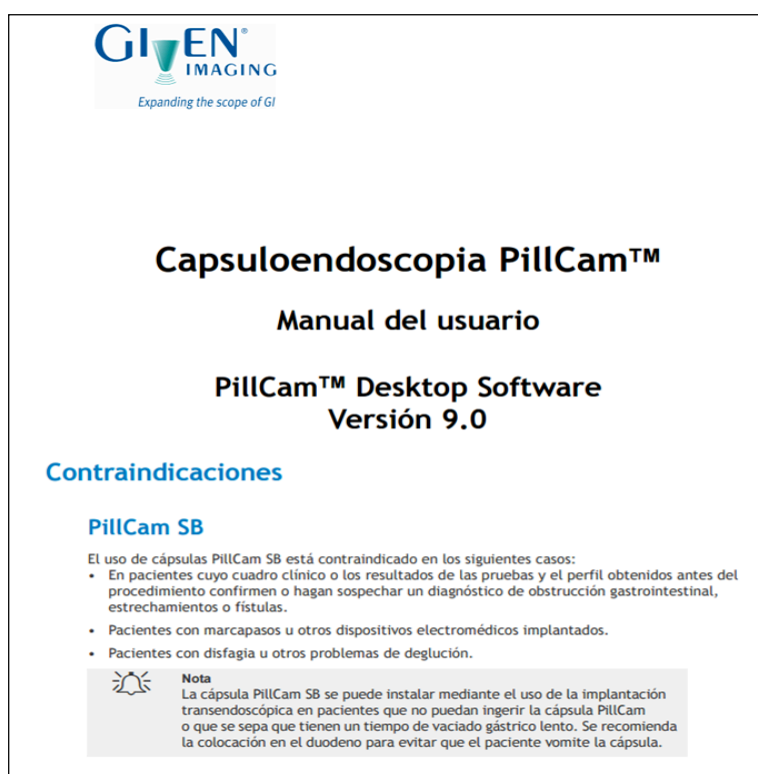


Figura 14. Contraindicaciones PillCam™ SB3® de 2016.

Siguiendo las recomendaciones actuales, nos podemos encontrar con dos posibles escenarios:

- Contraindicaciones Absolutas:
 - Pacientes perforados.
 - Estenosis infranqueables por la CE.
- Contraindicaciones Relativas:
 - Pacientes con disfagia o trastornos en la deglución.
 - Antecedentes de cirugía abdominal del tracto GI en que se sospecha o se conocen estenosis.
 - Pacientes en los que se va a realizar una resonancia magnética en los siguientes siete días a la ingestión de la cápsula.
 - Embarazo -no hay suficiente evidencia científica, pero por regla general

está contraindicada, salvo en situaciones especiales y tras haberlo comentado detenidamente con la paciente-.

En este escenario es donde juega un papel importante la Agile Patency[®], permitiendo valorar la permeabilidad intestinal de los pacientes en los que se sospeche mayor riesgo de retención de la CE. Así mismo, el AdvanCE[®] -*Capsule Endoscopy Delivery Device*- puede ser útil en pacientes con disfagia o trastornos de la deglución ya que ayuda a reducir el riesgo de bronco-aspiración al introducir en 2-3º porción duodenal el dispositivo con ayuda de un gastroscopio. Actualmente, de las indicaciones originalmente contraindicadas para la CE, se han terminado por aceptar:

- Pacientes con desfibriladores implantados.
- Pacientes con marcapasos.
- Pacientes portadores de dispositivos de asistencia ventricular.

6. Complicaciones de la CE de ID

En 2015 se publicó un estudio nacional, multicéntrico y retrospectivo de 5428 pacientes. En él se recogen todas las posibles complicaciones asociadas a la enteroscopia con CE. Estas complicaciones son ^[49]:

a) Retención de la CE: definida como la permanencia de la CE en el interior del cuerpo del paciente durante más de 15 días sin síntomas obstructivos –definición elaborada por expertos en la *International Conference on Capsule Endoscopy* -ICCE- del 2005 ^[50]. Esta complicación tiene una incidencia global del 1.87% en los pacientes en los que se realiza CE, incrementándose hasta el 5% y 13 % en los pacientes con sospecha o Enfermedad de Crohn conocida, respectivamente. En caso de que el dispositivo quede retenido y el paciente no presente síntomas obstructivos hay que destacar que el dispositivo suele ser expulsado de forma espontánea y por vía natural pasado un tiempo, si bien en ocasiones

se puede administrar tratamiento farmacológico para ayudar y agilizar el proceso. Sólo en casos excepcionales, el paciente puede requerir extracción endoscópica o quirúrgica, generalmente cuando aparecen síntomas de obstrucción o existe sospecha de perforación ^[51]. Se ha observado como algunos pacientes tienen mayor riesgo de retención, como son ^[52,53] –**Tabla 3**–:

- Pacientes con consumo crónico de AINEs.
- Enfermedad de Crohn extensa.
- Cirugía abdominal previa: resección ID o enteritis por radiación.

Indicación de Cápsula Endoscópica	Tasa de retención
Voluntarios sanos	0%
Hemorragia Digestiva de Origen Oscuro	1-2%
Sospecha de Enfermedad de Crohn	1-2%
Enfermedad de Crohn conocida	5-13%
Tumores de intestino delgado	10-25%
Sospecha de obstrucción de intestino delgado	20%
Total	1-2%

Tabla 3. Tasa de retención CE según la indicación.

b) Aspiración de la CE: otra complicación importante de la CE es el paso accidental del dispositivo a la vía aérea. Se trata de un fenómeno poco frecuente y que suele resolverse con la expectoración espontánea del paciente, requiriendo excepcionalmente su extracción inmediata ^[54,55]. Las personas con trastornos de la deglución, ancianos y pacientes con trastornos psiquiátricos tienen mayor riesgo de bronco-aspiración. En estos casos, puede requerirse la colocación endoscópica de la CE mediante un dispositivo diseñado para evitar el riesgo de aspiración -AdvanCE®- ^[56] –**Figura 15**–.

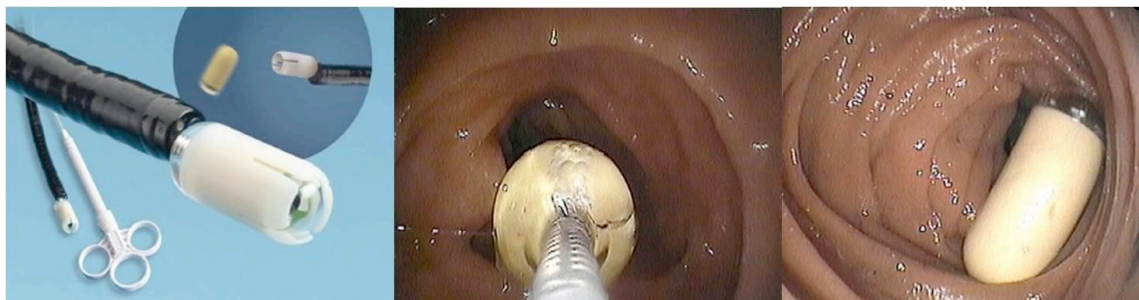


Figura 15. AdvanCE[®] capsule endoscopy delivery device -US Endoscopy-.

7. Limitaciones actuales de la CE

- Incapacidad para tomar biopsias.
- Incapacidad para realizar terapéutica.
- Imposibilidad para insuflar aire, lavar o aspirar residuos.
- Movimiento involuntario, no pudiendo manejarla desde el exterior - aunque existen algunos modelos con dispositivos externos para manejarla mientras está en cavidad gástrica- ^[41]

8. Preparación de la CE

A pesar de que ya han transcurrido más de 15 años desde la introducción de la CE de ID, y a pesar de múltiples estudios y meta-análisis publicados, hoy día la preparación óptima del paciente sigue siendo un tema de controversia. Históricamente, el primer fabricante de CE -Given Imaging[®] Medtronic, Inc, Dublin, Ireland- no recomendaba el uso de purgantes previo a la realización de la exploración, contemplando sólo una dieta baja en fibra el día anterior, una ingesta de líquidos claros la noche previa y un ayuno de 12 horas como únicas indicaciones previas a la exploración. Sin embargo, en el año 2007 y tras analizar el papel de la preparación con purgantes y revisar la bibliografía existente hasta ese momento, un panel de expertos en CE elaboró el primer documento de

recomendaciones, sugiriendo una mejor visibilidad de la mucosa en los pacientes preparados, si bien no podían asegurar que ésta se asociara con un mayor rendimiento diagnóstico ^[57]. A pesar de ello, más una década después, seguimos igual que en el año 2007 ya que todavía no existe evidencia concluyente que relacione la toma de purgantes con una mejora en la tasa de estudios completos - CE alcanza ciego- ni con un aumento del rendimiento diagnóstico de la prueba ^[58]. Siguiendo en esta línea de estudio, se ha evaluado también el papel del uso sistemático de procinéticos antes de la exploración con CE, no encontrándose hasta la fecha evidencia que apoye su empleo ^[59]. No obstante, sí parece que en casos seleccionados -pacientes con antecedentes de cirugía abdominal previa, retraso en el vaciamiento gástrico, neuropatía diabética, hipotiroidismo severo, empleo de drogas psicotrópicas o pacientes ingresados- existe evidencia concluyente que relaciona la toma de estos fármacos con un incremento en la tasa de estudios completos. Por lo tanto, parece razonable administrar ciertos procinéticos -metoclopramida o domperidona- en aquellos pacientes con riesgo de exploración incompleta y persistencia de la cápsula en la cavidad gástrica más de 30-60 minutos. En estos casos, y tras confirmar su ubicación gástrica con la aplicación *Real-time* de la grabadora ^[57], sí se recomienda su uso para facilitar el vaciamiento gástrico y mejorar la tasa de exploraciones que alcanzan ciego. Destacar también el uso de simeticona en los estudios con CE ya que parece mejorar la calidad de la visualización de la mucosa al eliminar las burbujas intraluminales, sin que ello parezca influir en el rendimiento diagnóstico de la misma ^[60].

En la actualidad, nuestro grupo de trabajo no prepara a los pacientes con purgantes, procinéticos ni simeticona para la CE de ID. Únicamente, recomendamos una dieta baja en fibra el día anterior, ingesta de líquidos claros la noche previa y un ayuno de 8 horas previas a la exploración. La técnica se realiza sin sedación y generalmente en régimen ambulatorio, lo que permite al paciente realizar vida normal durante el tiempo que dura la exploración. El día del procedimiento se recomienda a los pacientes que lleven ropa cómoda y holgada de dos piezas. El mismo día de la exploración y con el paciente ya en la unidad se

procede a resolver las dudas que hayan podido surgir los días previos y se recoge, previamente firmado, el consentimiento de la exploración. Posteriormente, se procede al registro de los datos en el software del dispositivo -en nuestro centro trabajamos con los productos de Given Imaging® *Medtronic, Inc, Dublin, Ireland*-. Seguidamente, se colocan los sensores adheridos a la pared abdominal o ubicados en el interior del cinturón y se ajusta éste a la cintura del paciente. Para finalizar, se entregan instrucciones escritas con los horarios de las ingestas -desayuno ligero y comida ligera a las 2h y 5h del procedimiento- junto con las recomendaciones relacionadas con el buen uso del aparato y de la exploración. Transcurridas 10 horas aproximadamente, el paciente regresa a la Unidad de Endoscopia para entregar el dispositivo y descargar los datos desde la grabadora a la estación de trabajo para su posterior lectura. En caso de que no se confirme que la CE alcanza ciego durante la lectura, se llama por teléfono al paciente para que confirme su excreción. Si ésta no es posible y el paciente está asintomático, se recomienda una placa de abdomen a las dos semanas -siempre que no haya visualizado previamente su excreción- para confirmar o descartar su retención. En caso de dolor abdominal, se recomienda acudir al Servicio de Urgencias del centro para descartar obstrucción sintomática por retención del dispositivo.

REFERENCIAS

1. **Lee M, Eisen G.** 10 years of capsule endoscopy: an update. *Expert. Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;4:503-512.
2. **Bocus P, Vázquez-Iglesias JL, Alonso A.** *Endoscopia Digestiva Diagnostica y Terapéutica.* Editorial Médica Panamericana 2008. Capítulo 1;1-3.
3. **Carretero C, Fernández-Urién I, Betés M, Muñoz-Navas M.** Role of videocapsule endoscopy for gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2008;14:5261-5264.
4. **Fireman Z, Kopelman Y.** Small Bowel Capsule Endoscopy: Have we conquered the last Frontier? *Isr Med Assoc J.* 2008;10:298-301.
5. **Muñoz-Navas M.** Capsule Endoscopy. *World J Gastroenterol.* 2009;7:1584-1586.
6. **Saperas E, Dot J, Videla S, Álvarez-Castells A, Pérez-Lafuente M, Armengol JR, et al.** Capsule Endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:731-737.
7. **Mata A, Llach J, Castells A, Rovira JM, Pellisé M, Ginés A, et al.** A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:721-725.
8. **Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al.** A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2407-2418.
9. **Davies GR, Benson MJ, Gertner DJ.** Diagnostic and therapeutic push type enteroscopy in clinical use. *Gut.* 1995;37:346-352.

10. **Rossini FP, Arrigoni A, Pennazio M.** Clinical enteroscopy. J Clin Gastroenterol. 1996; 22: 231-235.
11. **Chak A, Koehler MK, Sundaram SN, Cooper GS, Canto MI, Sivak MV Jr.** Diagnostic and therapeutic impact of push enteroscopy: analysis of factors associated with positive findings. Gastrointest Endosc. 1998;47:18-22.
12. **Fossum ER.** Active pixel sensor: Are CCD's Dinosaurs?. Proc of SPIE. 1993; 1900: 2-14.
13. **Iddan G, Sturlesi D.** In vivo video camera. US patent issued 18 Feb 1997, filed 17 Jan 1995.
14. **Gong F SP, Mills T.** An endorobot for gastrointestinal endoscopy. Gut. 1994;35:S52.
15. **Adler SN, Bjarnason I.** Capsule endoscopy: Past, present and future. World J Gastrointest Endosc. 2012;4:448-452.
16. **Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P.** Wireless capsule endoscopy. Nature. 2000;405:417.
17. **Iddan G, Swain SP.** History and development of capsule endoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2004;14:1-9.
18. **Gerber J, Bergwerk A, Fleischer D.** A capsule endoscopy guide for the practicing clinician: technology and troubleshooting. Gastrointest Endosc. 2007;66:1188-1195.
19. **Eliakim R.** Video capsule endoscopy of the small bowel. Curr Opin Gastroenterol. 2010;26:129-133.
20. **Metzger YC, Adler SN, Bar-Gil Shitrit A, Koslowsky B, Bjarnason I.** Comparison of a new PillCamTMSB2 video capsule versus the standard PillCamTMSB for detection of small bowel disease. Reports in Medical imaging.

2009;2:7-11.

21. **Monteiro S, Dias de Castro F, Carvalho PB, Moreira MJ, Rosa B, Cotter J.** PillCam SB3[®] capsule: Does the increased frame rate eliminate the risk of missing lesions? World J Gastroenterol. 2016;22:3066-3068.
22. **Xavier S, Monteiro S, Magalhaes J, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J.** Capsule endoscopy with PillCamSB2 versus PillCamSB3: has the improvement in technology resulted in a step forward? Rev Esp Enferm Dig. 2018;110:155-159.
23. **Eliakim R, Yassin K, Shlomi I, Suissa A, Eisen GM.** A novel diagnostic tool for detecting oesophageal pathology: the PillCam oesophageal. Video capsule. Aliment Pharmacol Ther. 2004; 20:1083-1089.
24. **Fernández-Urién I, Carretero C, Armendariz R, Muñoz-Navas M.** Esophageal capsule endoscopy. World J Gastroenterol. 2008;14:5254-5260.
25. **Waterman M, Gralnek IM.** Capsule Endoscopy of the Esophagus. J Clin Gastroenterol. 2009;43:605-612.
26. **Koslowsky B, Jacob H, Eliakim R, Adler SN.** PillCam ESO in esophageal studies: improved diagnostic yield of 14 frames per second (fps) compared with 4 fps. Endoscopy. 2006;38:27-30.
27. **Gralnek IM, Adler SN, Yassin K, Koslowsky B, Metzger Y, Eliakim R.** Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: initial evaluation of the PillCam ESO2. Endoscopy. 2008;40:275–279.
28. **Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, et al.** Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. Endoscopy. 2006;38:963-970

29. **Schoofs N, Devière J, Van Gossum A.** PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2006;38:971-977.
30. **Metzger YC.** PillCam COLON capsule endoscopy: recent advances and new insights. *Therap Adv Gastroenterol*. 2011;4:265-268.
31. **Spada C, Spera G, Riccioni M, Biancone L, PetruzzIELLO L, Tringali A, et al.** A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule. *Endoscopy*. 2005;37:793-800.
32. **Boivin ML, Lochs H, Voderholzer WA.** Does passage of a patency capsule indicate small-bowel patency? A prospective clinical trial. *Endoscopy*. 2005; 37:808-815.
33. **Gay G, Delvaux M, Laurent V, Reibel N, Regent D, Grosdidier G, et al.** Temporary intestinal occlusion induced by "patency capsule" in a patient with Crohn's disease. *Endoscopy* 2005; 37:174-177.
34. **Caunedo-Álvarez, Romero-Vázquez J, Gómez-Rodríguez BJ, Sánchez-Yague A, Castro-Laria L, Herrerías Gutierrez JM.** Evaluation of a new double-headed biodegradable device (AGILE Patency Capsule) for detecting functional patency of the small intestine: A prospective clinical trial. *Proceedings of the 5th Internacional Conference of Capsule. Endoscopy* 2006.
35. **Egea J, Díez E, Alberca de las Parras F.** Symptomatic retention of the Agile® patency capsule. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017;109:480.
36. **Herrerías JM, Leighton JA, Costamagna G, Infantolino A, Eliakim R, Fischer D, et al.** Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:902-909.

37. **Gheorghe C, Iacob R, Bancila I.** Olympus capsule endoscopy for small bowel examination. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007;16:309-313.
38. **Bang S, Park JY, Jeong S, Kim YH, Shim HB, Kim TS, et al.** First clinical trial of the "MiRo" capsule endoscope by using a novel transmission technology: electric-field propagation. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:253-259.
39. **Liao Z, Gao R, Li F, Xu C, Zhou Y, Wang JS, et al.** Fields of applications, diagnostic yields and findings of OMOM capsule endoscopy in 2400 Chinese patients. *World J Gastroenterol.* 2010;16:2669-2676.
40. **Friedrich K, Gehrke S, Stremmel W, Sieg A.** First clinical trial of a newly developed capsule endoscope with panoramic side view for small bowel: a pilot study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:1496-1501.
41. **Liao Z, Hou X, Lin-Hu EQ, Sheng JQ, Ge ZZ, Jiang B, et al.** Accuracy of Magnetically Controlled Capsule Endoscopy, Compared With Conventional Gastroscopy, in Detection of Gastric Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:1266-1273.e1.
42. **Kwack WG, Lim YJ.** Current Status and Research into Overcoming Limitations of Capsule Endoscopy. *Clin Endosc.* 2016;49:8-15.
43. **Van de Bruaene C, De Looze D, Hindryckx P.** Small bowel capsule endoscopy: Where are we after almost 15 years of use? *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7:13-36.
44. **Pinho R MM.** Description of the different capsule endoscopes. In: Soluciones SDD, editor. *Atlas of Capsule Endoscopy 2.* Sevilla, España 2011. p. 5-12.
45. **Kurniawan N KM.** Technology. In: Heidelberg S-VB, editor. *Video Capsule Endoscopy.* Berlin 2014. p. 15-20.

46. **Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al.** Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47:352-376.
47. **Enns RA, Hookey L, Armstrong D, Bernstein CN, Heitman SJ, Teshim C et al.** Clinical Practise Guidelines of the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology*. 2017;152:497-514.
48. **Rondonotti E, Spada C, Adler S, May A, Despott EJ, Koulaouzidis A, et al.** Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*. 2018;50:423-446.
49. **Fernández-Urién I, Carretero C, González B, Pons V, Caunedo A, Valle J, et al.** Incidence, clinical outcomes and therapeutic approaches of capsule endoscopy-related adverse events in a large study population. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107:745-752.
50. **Cave D, Legnani P, de Franchis R, Lewis BS, ICCE.** ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy*. 2005;37:1065-1067.
51. **Dam G, Nielsen MJ, Christensen LA.** Intestinal obstruction and bacteremia-complications of capsule endoscopy. *Endoscopy* 2008;40 Suppl 2:E155-156.
52. **Rondonotti E.** Contraindications, complications and special situations. In: Soluciones SDd, editor. *Atlas of Capsule Endoscopy 2*. Sevilla, España 2011. p. 94-99.
53. **Rondonotti E.** Special circumstances. In: Incorporated S, editor. *Capsule Endoscopy Simplified*. Thorofare, New Jersey 2010. p. 75-90.

54. **Juanmartiñena-Fernández JF, Fernández-Urién I, Vila Costas JJ.** Asymptomatic bronchial aspiration of capsule endoscope: a significant complication. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108:605.
55. **Juanmartiñena-Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Zabalza Ollo B, Lizarbe Larrea A, Gómez Salvador B, Montañés Guimera M, et al.** Transient tracheo-bronchial aspiration of capsule endoscope. *Acta Gastroenterol Belg.* 2017;80:441.
56. **Almeida N, Figueiredo P, Lopes S, Freire P, Lérias C, Gouveia H, et al.** Capsule endoscopy assisted by traditional upper endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008;100:758-763.
57. **Mergener K, Ponchon T, Gralnek I, Pennazio M, Gay G, Selby W, et al.** Literature review and recommendations for clinical application of small-bowel capsule endoscopy, based on a panel discussion by international experts. Consensus statements for small-bowel capsule endoscopy, 2006/2007. *Endoscopy.* 2007; 39:895-909.
58. **Wu S, Gao YJ, Ge ZZ.** Optimal use of polyethylene glycol for preparation of small bowel video capsule endoscopy: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1149-1154.
59. **Koulaouzidis A, Giannakou A, Yung DE, Dabos KJ, Plevris JN.** Do prokinetics influence the completion rate in small bowel capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2013;29:1171-1185.
60. **Nouda S, Morita E, Murano M, Imoto A, Kuramoto T, Inoue N, et al.** Usefulness of polyethylene glycol solution with imethylpolysiloxanes for bowel preparation before capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25:70-74.

Segunda PARTE

.....
Artículos incluidos en la Tesis Doctoral

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La CE fue inicialmente diseñada para explorar y visualizar el interior del ID de una forma fácil y segura. Sin embargo, los avances tecnológicos incorporados en los últimos años junto con la habilidad de capturar imágenes desde su activación -antes de ser ingerida- podrían también permitirle detectar lesiones en otros segmentos del tubo digestivo, como son: esófago, estómago y colon. Por ello, el presente estudio trabaja sobre la hipótesis de que:

- La enteroscopia con CE podría detectar lesiones extra-intestinales - lesiones localizadas proximal o distalmente al ID- en segmentos del tracto digestivo generalmente accesibles a la endoscopia convencional - gastroscopia e íleo-colonoscopía-.
- Si esto fuera posible, ¿cuál sería la incidencia real de estos hallazgos en los pacientes sometidos a tal procedimiento?
- ¿Podrían estos hallazgos extra-intestinales influir en el diagnóstico de los pacientes sometidos a una exploración con CE?
- Y si así fuera, ¿podríamos esperar que tuvieran un impacto real en el manejo de los pacientes?
- Si se confirmaran los puntos anteriores, ¿deberíamos recomendar siempre revisar todas las imágenes obtenidas durante una exploración con cápsula endoscópica, incluso aquellas obtenidas a su paso en esófago, estómago y colon?
- Por lo tanto, y tras haber dado respuesta a las preguntas anteriores, ¿podríamos elaborar, con los datos obtenidos, una escala que nos ayudará a predecir de entre todos los pacientes sometidos a una enteroscopia con CE aquellos con un mayor riesgo de presentar lesiones extra-intestinales?

OBJETIVOS

Con la hipótesis de trabajo descrita con anterioridad, se ha planteado el presente estudio, siendo los objetivos del mismo:

1. Evaluar la capacidad de la cápsula en la detección de lesiones extra-intestinales -esófago, estómago y colon- en pacientes sometidos a una enteroscopia con CE.
2. Evaluar la incidencia real de estos hallazgos detectados por CE en los pacientes sometidos a una exploración del ID.
3. Evaluar el impacto que presentan estas lesiones en la práctica clínica diaria tras su detección, así como evaluar los cambios resultantes derivados de su identificación.
4. Evaluar aquellos factores capaces predecir los pacientes con un mayor riesgo de presentar hallazgos extra-intestinales durante una enteroscopia con CE, de tal manera que nos permita elaborar una escala que facilite su detección.

Primer ARTÍCULO

Lesiones Esofágicas

Esophageal lesions detected during small bowel capsule endoscopy : incidence, diagnostic and therapeutic impact

J.F. Juanmartiñena Fernández¹, I. Fernández-Urién Sainz¹, C. Saldaña Dueñas¹, A. Elosua González¹, M. Montañés Guimera¹, B. Zabalza Olló², S. Pardo González³, J.J. Vila Costas¹

(1) Department of Gastroenterology and (2) Clinical Analysis, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona (Spain) ; (3) Department of Anesthesiology and Reanimation. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Spain).

“Lesiones Esofágicas detectadas durante una enteroscopia con cápsula endoscópica: incidencia, impacto clínico y terapéutico”

Acta Gastroenterol Belg.2017;8:499-504.

INTRODUCCIÓN

To date, small bowel capsule endoscopy -SBCE- is considered as the first-line procedure for the visualization of the small bowel -SB- ^[1-3]. Since its development over a decade ago, SBCE has become a widely accepted tool. It has revolutionized the approach to SB diseases investigation and management, as it is a minimally invasive technique that directly visualizes the mucosal surface of the SB, usually inaccessible to conventional endoscopy ^[4-7]. Designed primarily to provide diagnostic imaging of the small intestine, SBCE has been used predominantly for obscure gastrointestinal bleeding -OGIB- and suspected Crohn's disease ^[8,9].

However, due to its excellent safety profile, numerous other indications have been established in the last years including the assessment of celiac disease, investigation of SB tumors and the surveillance of hereditary polyposis syndromes ^[10,11]. Unlike OGIB, where small intestine exploration was typically indicated when no source of bleeding was identified in conventional endoscopies ^[12,13], to date prior conventional endoscopy -gastroscopy and ileocolonoscopy- is not always mandatory regarding new capsule indications. However, in all the cases, SBCE gives the opportunity to examine other areas of the GI tract such as esophagus, stomach or colon ^[14,15]. Furthermore, it could detect lesions in proximal and distal segments of the GI tract that may have been overlooked by conventional endoscopy ^[16,17]. It is well known that both upper and lower GI endoscopic procedures have false negatives ^[18-20]. However, the incidence and impact of these lesions on patient management has not been well documented. As a result, it is not clear whether all images of a video capsule procedure should be reviewed. The aim of the current study is to evaluate the incidence of esophageal lesions -EL- in patients undergoing SBCE and its impact on patient management.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. PATIENTS

This study is a retrospective analysis of data from 2217 consecutive SBCE undergoing in a single tertiary-care centre -Complejo Hospitalario de Navarra- between January 2008 and February 2016. All patients with incomplete data recorded were excluded from the study. Variables included in the analysis were:

- Patient demographics.
- Procedure indications.
- Presence of EL during SBCE.
- Type of EL during SBCE.
- Performance of gastroscopy before and after SBCE.
- Patient diagnosis.
- Patient management before and after SBCE.
- Patient outcome.

1.1. Definitions

- Gastroscopy pre-SBCE: were considered only those gastroscopies performed 30 months before SBCE procedure.
- Additional findings: refer to those EL different from those findings detected by previous gastroscopy.
- New findings: were considered those EL detected in patients with no previous findings in the endoscopy -ie: negative gastroscopy-.
- Clinical impact: was defined as the proportion (%) of patients with changes in their pre-SBCE procedure diagnosis.
- Therapeutic impact: was defined as the proportion (%) of patients with changes in their pre-SBCE procedure treatment.

2.METHODS

All SBCE examinations were performed using the PillCam®SB2, January 2008-November 2012 and PillCam®SB3, December 2012-February 2016, manufactured by Given Imaging®, Yoqneam, Israel. Patients were usually presented for SBCE in an outpatient setting without any bowel preparation or prokinetics and after fasting for 8 hours. The device was then administered. A light breakfast after 2 hours and a light meal after 5 hours were permitted. At the end of the recording period, patients returned to the endoscopy unit where data recorder was removed and images were downloaded on the computer. SBCE recordings were reviewed by experienced readers at 12 frames per second using the Rapid® Reader software. The capsule was swallowed in right supine -42.4%-, supine -32.8%- or orthostatic -24.8%- positions.

3.STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis was performed using the 15.0 version of the SPSS software -IBM Corporation, New York, USA-. Normally distributed quantitative data are presented as the mean, standard deviation -SD- and range within the given values. For not normally distributed quantitative data, all results are presented as median and interquartile range. Qualitative variables are presented as simple proportions. For qualitative data comparison, a chi-square test was used considering p values under 0.05 as statistically significant.

4.ETHICS CONSIDERATIONS:

An informed consent form was obtained from all patients before the SBCE procedure and the Institutional Review Board from our Institution approved data collection and their use for the present study purpose

RESULTADOS

1. PATIENTS DEMOGRAPHICS

During the study period, 2224 SBCE procedures were performed. Seven capsule explorations were excluded from the analysis because of missed data. Therefore, 2217 procedures were finally included in the analysis. One thousand seventy were male -48,2%- and the mean age was 56.1 ± 19.5 years -Range:12-93-. Patients were referred for SBCE due to: OGIB in 1160 cases -52.3%-, known or suspected Crohn's disease in 406 cases -18.3%-, abdominal pain in 184 cases -8.3%-, chronic diarrhoea in 144 cases -6.5%- and other indications in 323 cases -14.6%-. SBCE was normal in 886 patients -40%- and SB abnormalities were noted in 1301 patients -58.6%-. These SB findings were: 36.2% erosions/ulcers -n=471-, 32.0% angiodysplasias -n=416-, 16.3% inflammatory bowel mucosa -n=212-, 5.0% tumors -n=65-, 4.6 % active bleeding -n=60- and 5.9% other lesions -n= 77-. In 30 patients -1.4%-, SB was not explored because SBCE was retained in the stomach and did not pass through the pylorus during all the battery life-period.

2. ESOPHAGEAL LESIONS

Esophageal abnormalities were detected in 105 out of 2217 patients -4.7%-. Among them, the Z line was identified in 61.9% -n=65- and more than 80% of the gastroesophageal junction was seen in two thirds of cases -n=52-. The mean time to explore the esophagus was 248.4 ± 730.3 -Range:1-6000- seconds. The esophageal findings noted by SBCE were: 58.1% peptic esophagitis -n=61-, 17.1% esophageal varices -n=18-, 11.4% Barrett esophagus -n=12-, 3.8% suspected eosinophilic esophagitis -n=4-, 3.8% esophageal polyps -n=4-, 2.9% esophageal stenosis -n=3, 1.9% esophageal diverticula -n=2-, and 1% Schatzki ring -n=1-. In 65 of 105 patients -61.9%- undergoing SBCE, findings were identified simultaneously in SB and esophagus. Up to 78 patients -74.3% had a previous gastroscopy. The mean number of gastroscopies was 1.08 ± 1.08 Range:1-7- while the mean waiting-time between gastroscopy and SBCE was 233.3 ± 462.9 days -Range: 0-2900-. Taking into account only those patients with an upper endoscopy in the last 30 months before SBCE -n=74, 70.5%-, EL were found in 43

Lesiones Esofágicas

-58.1%- patients in whom EL were overlooked during gastroscopy: in 3 patients -7.0%- there were new findings different from those detected by the previous gastroscopy -ie: additional findings- while in 40 patients -93.0%- there were new findings after a negative upper endoscopy. These esophageal findings were: 60.5% peptic esophagitis -n=26-, 16.4% Barrett esophagus -n=7-, 7.0% esophageal varices -n= 3-, 4.6% esophageal stenosis -n=2-, 4.6% polyps -n=2-, 2.3% diverticula -n=1-, 2.3% suspected eosinophilic esophagitis -n=1- and 2.3% Schatzki ring -n=1-. On the other hand, esophageal findings were identified by both procedures in 31 patients -41.9%-: 51.7% peptic esophagitis -n=16-, 38.7% esophageal varices -n=12-, 3.2% Barrett esophagus -n= 1-, 3.2% esophageal stenosis -n=1- and 3.2% polyps -n=1-. EL were also found in 31 patients -29.5%- with no previous gastroscopy, and they were: 61.3% peptic esophagitis -n=19-, 12.9% Barrett esophagus n=4-, 9.7% suspected eosinophilic esophagitis -n=3-, 9.7% esophageal varices -n=3-, 3.2% esophageal diverticula -n=1- and 3.2% polyps -n = 1-.

Table 1 and Figure 1 show lesions and type of lesions detected in the esophagus during SBCE.

3. CLINICAL IMPACT

Esophageal findings during SBCE led to a diagnostic change in 74 out of 105 patients -70.5%- resulting in an overall clinical impact of 3.3%. The frequency of diagnostic changes was significantly higher among those patients who had not undergone a previous gastroscopy -100% versus 60.2%, $p<0.01$ -. Although 74 of them -70.5%- had a previous upper endoscopy, a second gastroscopy was needed in 13 patients -12.4%-. On the other hand, due to the presence of esophageal findings during SBCE, seventy-one patients -67.6%- experienced changes on their initial therapeutic strategy resulting in an overall therapeutic impact of 3.2%.

4. THERAPEUTIC IMPACT

The frequency of therapeutic changes was significantly greater among those patients who had undergone a previous gastroscopy -73.7% versus 55%, $p<0.01$ -. Pharmacological therapy was the treatment of choice in 66 patients -92.9%-, followed by therapeutic endoscopy in 5 patients -7.1%-. Iron supplements - $n=30$ - and proton pump inhibitors - $n=30$ - in the pharmacological group and Argon Beam - $n=5$ - for vascular lesions -angiodysplasia- in the endoscopic group were the most common treatment changes seen in the study after SBCE performance.

Figure 2 Summarizes the study results.

DISCUSIÓN

CE has been developed to examine the SB in a simple and non-invasive way [4-7]. Its ability to visualize SB lesions has been demonstrated in a high number of studies [1-3]. In 2001, SBCE was firstly accepted for the study of the small intestine in patients with OGIB when no source of bleeding was identified after negative conventional endoscopies - gastroscopy and colonoscopy- [8,9]. However, due to its excellent safety profile and because it is well accepted by patients, numerous other indications have been established in the last years [10,11]. Nowadays, regarding new capsule indications, schedules for the investigation of the SB have also evolved, so that a prior conventional endoscopy - gastroscopy and ileocolonoscopy- is no longer mandatory as it was over a decade ago. However, in all the cases, the technology of CE gives the opportunity to examine not only the small intestine, but also other areas of the GI tract where CE passes throughout until battery-life expiration [14,15]. Furthermore, it may detect lesions proximal to small intestine that could have been overlooked at previous gastroscopy [16,17]. Over the last years some studies have reported the ability of CE to detect lesions outside the small intestine, and sometimes, within the reach of conventional gastroscopy [21]. *Kitiyakara et al* in 2005, *Rana et al* in 2011 and *Lipileur et al* in 2012 were the first authors to identify esophagogastric lesions missed at initial gastroscopy in patients undergoing SBCE [22-24]. In all of them, OGIB was the principal indication for performing SBCE. In contrast, although OGIB still is the principal indication in the current study -52.3%-, other indications like Crohn's or celiac disease have also been included. Up to 4.7% of non-small bowel lesions were identified. They were commonly distributed in the distal esophagus, being peptic disease the most common lesion found. However, some studies suggested the rapid passage of capsule through the esophagus may limit esophageal exploration to a few single pictures and therefore, may reduce the visualization of the Z line [25]. Nevertheless, in our series, esophageal exploration and visualization of the gastroesophageal junction have been possible in two third of cases, being these values higher than those presented in the literature. The explanation could be that most of the patients with EL -60.8%- swallowed SBCE in the right lateral decubitus position, as it seems the position of capsule administration may improve the visualization of the esophagus [26,27].

To date, it is thought new capsule devices could allow better visualization of the lower esophagus than SBCE -PillCam®ESO2 and PillCam®COLON2, Ltd, Given Yoqneam Israel- as they have two cameras, each one at both ends, that may improve the

exploration. However, its use is limited, not recommending these procedures alone for the visualization of the esophagus in clinical practice, but as a complement to gastroscopy [28-30]. To date, it is not clear why these lesions revealed by CE are missed at initial upper endoscopy, although some possible explanations in patients with OGIB may be related to lesions characteristics -size of the lesion, unusual location- or to endoscopic procedures - quality of exploration, complete examination rates or endoscopist experience- [15,31].

As we have shown above, CE could be considered a complementary tool for the exploration of the esophagus in patients with negative gastroscopy or when the esophagus has not been visualized, as up to 4.7% of lesions are identified during SB explorations [32,33]. Therefore, we recommend a careful review of the esophagogastric images during SBCE explorations, even more in those patients without initial upper endoscopy [34]. However, as we can observe, not all EL detected by CE were considered significant, as only two third of cases turned into new treatment indications, changing the management in 3.2% of the overall patients. Like with PillCam®ESO2, peptic esophagitis, esophageal varices or Barrett esophagus were some of the lesions indentified by SBCE in our study [28,30]. There is no doubt that CE may identify EL and that is better accepted and preferred by patients over standard video upper GI endoscopy. However it should not replace gastroscopy as it still is the gold-standard for the study of esophagus, allowing also to take biopsy specimens during the procedure if needed [35-37].

We faced certain limitations in the current study:

- 1) A retrospective study design.
- 2) A prospective long-term follow-up is mandatory for confirming that the so-called potentially significant lesions are not really incidental findings.
- 3) Heterogeneity of SBCE indications makes unnecessary, on some occasions, a previous conventional endoscopy. Unlike OGIB, where conventional endoscopy should always precede capsule exploration, initial gastroscopy is not essential in some other cases such as known Crohn's disease, in which evaluation of the SB mucosa is only needed to assess treatment response [34]. Probably, in these cases, EL had previously been indentified if initial gastroscopy would have been indicated. Anyway, in most cases, these lesions were probably incidental findings with a doubtful clinical meaning.

- 4) Low rate of second-look gastroscopies that may confirm capsule findings, probably related to benign nature of EL and to its easiest treatment with pharmacologic approach.
- 5) Heterogeneity in SBCE administration among patients, resulting in high esophagus transit time differences among studies ^[29].
- 6) There is a lack of information regarding the maximum period of time between conventional endoscopic procedures and SBCE. We have chosen 30 months as an arbitrary date, although in this sense, it is well known endoscopic procedures should be repeated if prior endoscopy was not reliable. Otherwise, SBCE should be performed as soon as possible after a negative colonoscopy ^[8,9].

CONCLUSIONES

This study demonstrates that:

1. Once SBCE is indicated, a careful review of the images obtained of the esophagus during a small bowel exploration with CE should always be done.
2. Some lesions may be overlooked during conventional gastroscopy.
3. Thus, it results in new diagnoses and changes in patient management.

FIGURAS Y TABLAS

Table 1. Type of esophageal findings during small bowel capsule endoscopy.

Overall (n = 105)		Overlooked lesions* (n = 43)	
Type of lesion	n (%)	Type of lesion	n (%)
Peptic Esophagitis	61 (58.1%)	Peptic Esophagitis	26 (60.5%)
Esophageal Varices	18 (17.1%)	Barrett Esophagus	7 (16.4%)
Barrett Esophagus	12 (11.4%)	Esophageal Varices	3 (7.0%)
Esophageal Polyps	4 (3.8%)	Esophageal Stenosis	2 (4.6%)
Suspected Eosinophilic Esophagitis	4 (3.8%)	Esophageal Polyps	2 (4.6%)
Esophageal Stenosis	3 (2.9%)	Esophageal Diverticula	1 (2.3%)
Esophageal Diverticula	2 (1.9%)	Suspected Eosinophilic Esophagitis	1 (2.3%)
Schatzki Ring	1 (1%)	Schatzki Ring	1 (2.3%)

*Esophageal lesions -EL- missed by gastroscopy.

Lesiones Esofágicas

Figure 1. Esophageal findings during small bowel capsule endoscopy -SBCE-: A) Peptic esophagitis ; B) Esophageal varices ; C) Esophageal peptic stenosis.

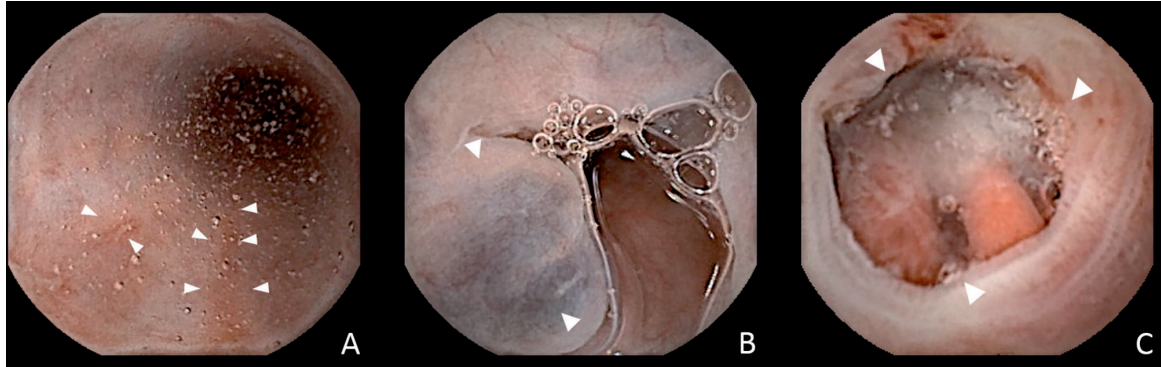
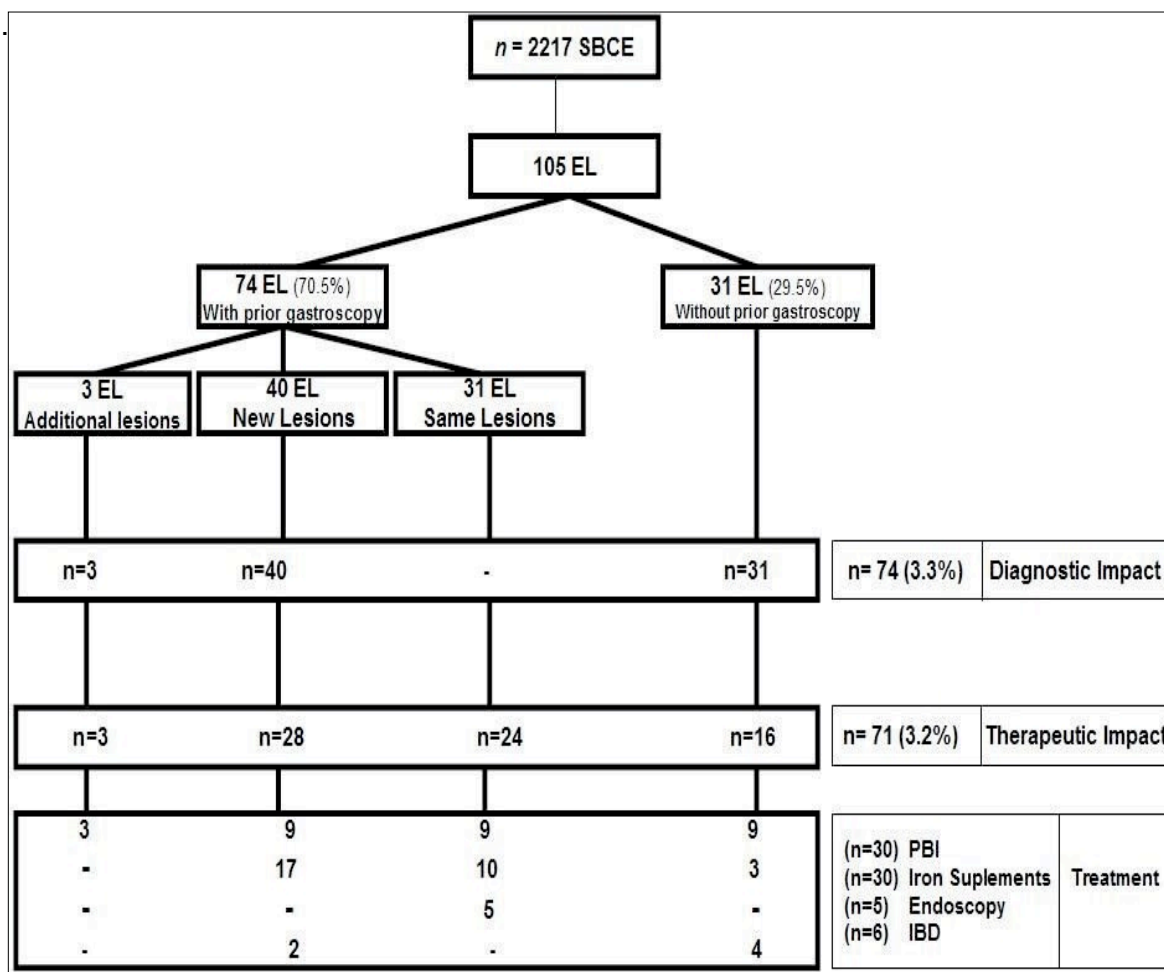


Figure 2. Summary of the results from the study: Clinical and Therapeutic Impact



EL: Esophageal Lesions; SBCE: Small Bowel Capsule Endoscopy; PBI: Proton-pump inhibitor; IBD: Inflammatory Bowel Disease

REFERENCIAS

1. **Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P.** Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000;405:417.
 2. **Meron GD.** The development of the swallowable video capsule (M2A). *Gastrointest Endosc*. 2000; 52:817-819.
 3. **Lewis BS, Swain P.** Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:349-353.
 4. **Scapa E, Jacob H, Lewcowicz S, Migdal M, Gat D, Gluckhovski A, et al.** Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2776-2779.
 5. **Matas JL, Asteinza M, Loscos JM, Fernández S, Ramirez-Armengol JA, Díaz-Rubio M.** Diagnostic yield and safety of capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:666-673.
 6. **Carretero C, Fernández-Urién I, Betés M, Muñoz-Navas M.** Role of videocapsule endoscopy for gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5261-5264.
 7. **Fireman Z, Kopelman Y.** Small Bowel Capsule Endoscopy: Have we conquered the last Frontier? *Isr Med Assoc J*. 2008; 10:298-301.
 8. **Shim KN, Moon JS, Chang DK, Do JH, Kim JH, Min BH, et al.** Guideline for capsule endoscopy: obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc*. 2013; 46:45-53.
 9. **Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA.** ACG clinical guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol*.
-

2015; 110: 1265-1287

10. **Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, et al.** European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy*. 2010;42:220-227
11. **Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al.** Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47:352-376.
12. **Tae CH, Shim KN.** Should Capsule Endoscopy Be the First Test for Every Obscure Gastrointestinal Bleeding? *Clin Endosc*. 2014; 47:409-414.
13. **Martínez-González J, Téllez Villajos L, Aicart-Ramos M, Crespo-Pérez I, Graus Morales J, Boixeda Miguel D, et al.** Capsule endoscopy and obscure gastrointestinal bleeding: does the form of presentation matter? *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38:47-53.
14. **Elijah D, Daas A, Brady P.** Capsule endoscopy for obscure GI bleeding yields a high incidence of significant treatable lesions within reach of standard upper endoscopy. *Clin Gastroenterol*. 2008;42:962-963.
15. **Tachei I, Devière J, Kopacova M, Douda T, Bures J, Van Gossum A.** The importance of upper gastrointestinal lesions detected with capsule endoscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg*. 2011; 74:395-399.
16. **Sidhu R, Sander DS, McAlindon ME.** Does capsule endoscopy recognise gastric antral vascular ectasia most frequently than conventional endoscopy?

J Gastrointestin Liver Dis. 2006;15:375-377.

17. **Gilbert D, O'Malley S, Selby W.** Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? J Gastroenterol Hepatol. 2008; 23:1806-1809.
18. **Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P, Monkemuller K.** Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2009; 29:342-349.
19. **Schönfeld J, Hauser D, Hartmann CA, Schrouder J.** Adenomas and Carcinomas Missed in Routine Colonoscopy: A Prospective Study in Resected Colon Segments. Z Gastroenterol. 2014; 52:1153-1156.
20. **Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Marmo C, Galasso D, Costamagna G.** Obscure recurrent gastrointestinal bleeding: a revealed mystery? Scand J Gastroenterol. 2014; 49:1020-1026.
21. **Fireman Z, Kopelman Y.** Small Bowel Capsule Endoscopy: Have we conquered the last Frontier? Isr Med Assoc J. 2008;10:298-301.
22. **Kitiyakara T, Selby W.** Non-small-bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2005; 62:234-238.
23. **Rana SS, Bhasin DK, Singh K.** Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy. Int J Colorectal Dis. 2011;26:699-702.
24. **Lepileur L, Dray X, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, Grigioni S, Chaput U, et al.** Factors Associated With Diagnosis of Obscure Gastrointestinal Bleeding.

Clin Gastroenterol and Hepatol. 2012; 10:1376-1380.

25. **Chen WS, Zhu LH, Li DZ, Chen I, Wu YL, Wang G.** String esophageal capsule endoscopy with real-time viewing improves visualization of the distal esophageal Z-line: a prospective, comparative study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2014; 26:309 -312.
26. **Fernández-Urien I, Borobio E, Elizalde I, Irisarri I, Vila JJ.** Z-line examination by the PillCam SB: prospective comparison of three ingestion protocols. World J Gastroenterol. 2010;16:63-68.
27. **Fernández-Urien I, Jiménez-Pérez FJ.** Is string esophageal capsule endoscopy really better than esophageal capsule endoscopy in the right supine position for Z-line examination? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26:685.
28. **Schoofs N, Devière J, Van Gossum A.** PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. Endoscopy. 2006;38:971-977.
29. **Gossner L.** Potential contribution of novel imaging modalities in nonerosive reflux disease. Best Pract. Res. Clin Gastroenterol. 2008, 22: 617-624.
30. **Gralnek IM, Adler SN, Yassin K, Koslowsky B, Metzger Y, Eliakim R.** Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: initial evaluation of the PillCam ESO2. Endoscopy. 2008; 40:275-279.
31. **Selby W.** Can clinical features predict the likelihood of finding abnormalities when using capsule endoscopy in patients with GI bleeding of obscure origin? Gastrointest Endosc. 2004; 59:782-787.

32. **Liao Z, Gao R, Xu C, Li Zs.** Indications and detection, completion and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71:280-286.
33. **Liu K, Kaffes AJ.** Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34:416-423.
34. **Kim M, Jang HJ.** The role of small bowel endoscopy in small bowel Crohn's disease: when and how? *Intest Res.* 2016; 14:211-217.
35. **Meves V, Behrens A, Pohl J.** Diagnostics and Early Diagnosis of Esophageal Cancer. *Viszeralmedizin.* 2015; 31:315-318.
36. **Macías-García F, Domínguez-Muñoz JE.** Update on management of Barrett's esophagus. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016;7:227-234.
37. **Maurice J, Brodtkin E, Arnold F, Navaratnam A, Paine H, Khawar S, et al.** Validation of the Baveno VI Criteria to Identify Low Risk Cirrhotic Patients not Requiring Endoscopic Surveillance for Varices. *J Hepatol.* 2016.

Segundo ARTÍCULO

Lesiones GastroDuodenales

ORIGINAL PAPERS

Gastroduodenal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact

José Francisco Juanmartiñena-Fernández¹, Ignacio Fernández-Urién-Sainz¹, Beatriz Zabalza-Ollo², Cristina Saldaña-Dueñas¹, Marta Montañés-Guimera¹, Alfonso Elosua-González¹ and Juan José Vila-Costas¹

Departments of ¹Gastroenterology and ²Clinical Analysis. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona, Navarra. Spain

Received: 16/06/2017 · **Accepted:** 11/10/2017

Correspondence: José Francisco Juanmartiñena Fernández. Department of Gastroenterology. Complejo Hospitalario de Navarra. C/ Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona, Navarra. Spain. **e-mail:** jf.juanmartinena@gmail.com

“Lesiones Gastroduodenales detectadas durante una enteroscopia con cápsula endoscópica: incidencia, impacto clínico y terapéutico”

Rev Esp Enferm Dig. 2018;110:102-108.

INTRODUCCIÓN

Nowadays, small bowel capsule endoscopy -SBCE- is considered as the first-line procedure for the visualization of the small bowel -SB- ^[1-3]. Since its introduction, SBCE has evolved to become a widely accepted tool. It has revolutionized the approach for the investigation and management of SB diseases, as it is a minimally invasive technique that directly visualizes the mucosal surface usually inaccessible via conventional endoscopy ^[4-7]. Designed primarily to provide diagnostic imaging of the SB, SBCE has been used predominantly for obscure gastrointestinal bleeding -OGIB- and suspected Crohn's disease ^[8,9]. However, due to its excellent safety profile, other indications have been established during recent years, including the assessment of celiac disease, investigation of SB tumors and the surveillance of hereditary polyposis syndromes ^[10,11]. Unlike OGIB, where SB examination is typically indicated when no source of bleeding is identified via conventional endoscopy ^[12,13], prior conventional endoscopy - gastroscopy and ileocolonoscopy- is not always mandatory when a SBCE is indicated.

However, SBCE provides an opportunity to examine other areas of the gastrointestinal -GI- tract such as the esophagus, stomach, duodenum or colon ^[14,15]. Furthermore, it may detect lesions in proximal and distal segments of the GI tract that could have been overlooked by conventional endoscopy ^[16,17]. It is well known that both upper and lower GI endoscopic procedures have false negatives ^[18-20]. However, the incidence and impact of these lesions on patient management has not been well documented. As a result, it is not clear whether all images of a video capsule procedure should be reviewed. The aim of the current study was to evaluate the incidence of gastroduodenal lesions -GDL- in patients that underwent SBCE and its impact on patient management.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. PATIENTS

This study is a retrospective analysis of data from 2.217 consecutive SBCE performed at a single tertiary-care center -Complejo Hospitalario de Navarra, Spain- between January 2008 and February 2016. All patients with incomplete data were excluded from the study. The variables analyzed included:

- Patient demographics.
- Procedure indications.
- Presence and type of GDL during SBCE.
- Type of GDL during SBCE.
- Performance of gastroscopy before and after SBCE.
- Patient diagnosis.
- Patient management before and after SBCE.
- Patient outcome.

1.1. Definitions

- Gastroscopy pre-SBCE: only those gastroscopies performed < 30 months before a SBCE procedure were considered.
- Additional findings: refer to GDL different to those detected by a previous gastroscopy.
- New findings: GDL detected in patients with no previous findings from the gastroscopy -i.e., negative gastroscopy-.
- Clinical impact: defined as the proportion of patients with changes in their pre-SBCE procedure diagnosis.
- Therapeutic impact: defined as the proportion of patients with changes in their pre-SBCE procedure treatment.

2. MATERIAL

All SBCE examinations were performed using the Pill-CamTMSB2, January 2008-November 2012, and the PillCamTMSB3, December 2012-February 2016, manufactured by Given Imaging[®], Yoqneam, Israel. Patients underwent SBCE without any bowel preparation or prokinetics, with clear liquids the afternoon before and after fasting for eight hours. Up to 76.7% of the explorations were performed in an outpatient setting. Following administration of the capsule, patients were allowed to eat a light breakfast after three hours and a light meal after five hours. At the end of the recording period, patients returned to the endoscopy unit where the data recorder was removed and images were downloaded. SBCE recordings were reviewed by four experienced readers ^[21] - defined as readers with an experience of at least 200 SBCE explorations, 2-3 capsule readings per week and a professional interest in the procedure- at 12 frames per second- using the Rapid[®] Reader software.

3. STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using the 15.0 version of the SPSS software -IBM Corporation, New York, USA-. Normally distributed quantitative data are presented as the mean, standard deviation -SD- and range within the given values. Non-normally distributed quantitative data are presented as a median with the corresponding interquartile range. Qualitative variables are presented as simple proportions. The Chi-squared test was used for the qualitative data comparison and p-values less than 0.05 were considered as statistically significant.

4. ETHIC CONSIDERATIONS

An informed consent form was obtained from all patients before the SBCE procedure. The Institutional Review Board from our Institution approved the data collection and their use for the purpose of the present study.

RESULTADOS

1. PATIENT DEMOGRAPHICS

Two thousands and two hundred twenty-four SBCE procedures were performed during the study period. Seven capsule explorations were excluded from the analysis due to missing data. Therefore, 2.217 procedures were finally included in the analysis. One thousand and seventy patients were male -48.2%- and the mean age was 56.1 ± 19.5 years -Range:12-93-. Patients were referred for SBCE due to OGIB in 1.160 cases -52.3%-, known or suspected Crohn's disease in 406 cases -18.3%-, abdominal pain in 184 cases -8.3%-, chronic diarrhoea in 144 cases -6.5%- and other indications in 323 cases -14.6%-. SB abnormalities were noted in 1.301 patients -58.6%- and these included erosions or ulcers in 36.2% -n=471- of cases, angiodysplasias in 32.0% -n=416-, inflammatory bowel mucosa in 16.3% -n=212-, tumors in 5.0% -n=65-, active bleeding in 4.6% -n=60- and other lesions in 5.9% -n=77- of cases. The SB was not explored in 30 patients -1.4%- because the capsule was retained in the stomach and did not pass through the pylorus after the batteries expired.

2. GASTRODUODENAL LESIONS

SBCE detected 696 GDL in 566 patients, 285 -50.3%- patients had only gastric lesions -GL-, 151 -26.7%- only duodenal lesions -DL- and 130 -23.0%- presented simultaneous gastric and duodenal lesions. Findings were identified simultaneously in the SB and stomach and/or duodenum in 370 of 566 patients -65.4%- undergoing SBCE. Up to 488 patients -86.2%- had a previous upper GI endoscopy, 463 -81.8%- were performed <30 months and 25 -18.2%- >30 months before the capsule procedure. The mean number of gastroscopies was 1.29 ± 1.1 -Range: 1-10- and the mean time between upper GI endoscopy and SBCE was 237.6 ± 527.4 days -Range:0-3650-.

2.1.GASTRIC LESIONS

SBCE detected GL -**Table 1**- in 415 patients -18.7%- . The most frequent locations for these lesions were the antrum in 42.9% -n=178- of cases, the gastric body in 10.6% -n=44-, diffuse gastric affection in 5.1% -n=21-, the cardial region in 0.7% -n=3- and the gastric fundus in 0.7% -n=3-. The gastric location was not determined in 40% of cases -n=166-. Taking into account only those patients with an upper endoscopy <30 months before SBCE -n=341; 82.2%-, GL were detected in 257 -75.4%- cases. These were new findings that were different to those detected by the previous gastroscopy -i.e., additional findings- in 98 patients -38.1%- and new findings in 159 patients -61.9%-. Gastric lesions were also found in 74 patients with no previous gastroscopy -17.8%-, these included gastric erosions in 48.6% -n=36- of cases, findings suggestive of gastritis in 20.3% -n=15, gastric ulcers in 12.2% -n=9-, polyps in 6.7% -n=5-, vascular lesions in 6.7% -n=5, active bleeding in 4.1% -n=3- and gastric tumors in 1.4% of cases.

The types of lesions detected in the stomach during SBCE are shown in **Figure 1**.

2.2. DUODENAL LESIONS

SBCE detected DL -**Table 2**- in 281 patients -12.7%-. Taking into account only those patients with an upper endoscopy 30 months before the SBCE -n=220, 78.3%-, DL were detected 190 -86.4%- cases. These were new findings different to those detected by the previous gastroscopy -i.e., additional findings- in 32 patients -16.8%- and new findings in 158 patients -83.2%-. DL were also found in 61 patients -21.7%- with no previous gastroscopy and these included duodenal erosions in 39.4% -n=24- of cases, duodenal erythema in 26.2% -n=16-, ulcers in 14.8% -n=9-, vascular lesions in 8.2% -n=5-, Brunner's gland hyperplasia in 3.3% -n=2-, active bleeding in 4.9% -n=3-, findings suggestive of duodenal atrophy in 1.6% -n=1- and polyps in 1.6% -n=1- of cases.

The types of lesions detected in the duodenum during SBCE are shown **Figure 2**.

3. CLINICAL IMPACT

GL and DL during SBCE led to a diagnostic change in 331 and 251 patients respectively, resulting in an overall clinical impact of 26.2%. The frequency of diagnostic changes was higher among patients with no previous gastroscopy - 100% versus 80.5%, $p < 0.05$ -. Although, 463 -81.8%- of all patients with GDL had a previous gastroscopy, a second upper endoscopy was required in 104 patients - 18.4%-.

4. THERAPEUTIC IMPACT

On the other hand, due to the presence of GDL during CE, 343 -60.6%- patients underwent a change in their initial therapeutic strategy, resulting in an overall therapeutic impact of 15.5%. The frequency of therapeutic changes was significantly higher among those patients who had a previous gastroscopy -67.2% versus 48.2%, $p < 0.05$ -. Pharmacological therapy was the treatment of choice in 292 patients -85.1%-, followed by therapeutic endoscopy in 44 patients -12.8%-, surgery in 4 patients -1.2%- and a gluten-free diet in 3 patients with discrepant celiac-specific serology and duodenal histology -0.9%-. Iron supplements -n=167- in the pharmacological group and Argon Beam -n=30- for vascular lesions - angiodysplasias- in the endoscopic group were the most common treatment changes found in the study after SBCE. Among patients taking iron supplements, oral iron supplements was first indicated in 82.6% of patients -n=138- after SBCE findings, while oral supplements were changed for endovenous iron supplements in the remaining cases -n=29-.

The study results are summarized in **Figure 3**.

DISCUSIÓN

SBCE was developed to examine the SB in a simple and non-invasive way [4-7], demonstrating its ability to visualize SB lesions in various studies [1-3]. In 2001, SBCE was accepted for the study of the small intestine in patients with OGIB when no source of bleeding was identified after a negative conventional endoscopy -gastroscopy and colonoscopy- [8,9]. However, due to its excellent safety profile and the fact that it is well accepted by patients and physicians, other indications have been established in the last few years [10]. Nowadays prior conventional endoscopy -gastroscopy and ileocolonoscopy- is no longer mandatory as it was over a decade ago due to the emerging indications for SBCE [11].

However, SBCE allows the examination of the small intestine and other areas of the GI tract that are reached by the SBCE until the battery life expires [14,15]. In fact, some studies have reported the ability of SBCE to detect lesions outside the small intestine and sometimes within the reach of a conventional gastroscopy, meaning that they could have been missed during prior examinations [16,17]. Therefore, the unanswered question and the main objective of the study were to determine whether we should review all the images of the SBCE videos. The incidence of GDL detected during SBCE varies among different studies, ranging from less than 5% to as high as 20% [22-24]. OGIB was the principal indication for performing SBCE in all of these studies. In contrast, although OGIB is still the main indication in the present study -52.3%- , other indications such as Crohn's or celiac disease have also been included. Up to 31.4% of non-SB lesions -i.e., upper GI- were identified. In contrast to other studies, the number of GDL in our study may be unusually high. This may be explained by the fact that we consider that all findings detected should be always collected in the final report. This could be important when patients are referred from other medical services or medical centers, in the outpatient setting and for those patients who undergo a capsule endoscopy with incomplete medical information. These non-small bowel findings were commonly found in the stomach -50.3%- and duodenum -26.7%- , although simultaneous gastric and duodenal lesions were identified in 23.0% of cases. Typically, GL were described in the gastric body or antrum -58.6%- , underlining the limitations of the SBCE for

examining other segments such as the gastric fundus or cardia region ^[25,26]. The duodenum is also usually explored during SBCE and the bulb is the most frequent location for DL. However, a complete examination of the duodenum is not always feasible, as SBCE transit time in this segment is very short ^[27-29]. To date, it is not clear why these lesions revealed by SBCE are missed during the initial upper endoscopy. Although some possible explanations may be related to lesions characteristics -size of the lesion and/or unusual location- and the endoscopic procedures -quality of the exploration, complete examination rates or endoscopist experience- ^[23,30]. Indeed, there are a few studies that have reported the value of SBCE for the detection of missed lesions, not only in the small intestine but also in the upper and lower GI tract ^[22-24,31,32]. However, they describe few limitations related to capsule characteristics that may complicate gastric visibility including: A) the absence of gastric distension; B) the presence of gastric residues despite overnight fasting; and C) gastric time release -time from ingestion to passage through the pylorus- ^[23]. Despite these limitations and as we have shown previously, the stomach and duodenum were adequately visualized by SBCE in the majority of cases. This allowed the identification of a significant proportion of new lesions in the upper GI tract -31.4%- and led to an improved diagnostic yield in 26.2% of the overall patients. However, many of these lesions were not histologically confirmed and upper GI endoscopy was indicated after SBCE findings in only 18.4% of cases, which made the interpretation of the results difficult. Nonetheless, they led to changes in the management of 15.5% of the patients undergoing SBCE. This value is even higher in those patients with no previous upper GI endoscopy. Therefore, we may consider SBCE as a complementary technique to gastroscopy and a careful review of the gastroduodenal images should be recommended, even more so when an initial gastroscopy was not performed.

The current study faced the following limitations:

- 1) A retrospective study design with a simple descriptive analysis without a comparison or profound investigation of the SBCE GI findings.

- 2) A prospective long term follow-up and a new upper GI endoscopy with a histological study following SBCE is mandatory in order to confirm that the so-called potentially significant lesions are not actually incidental findings, as in only 18.4% of cases gastroscopy followed SBCE findings.
- 3) A prospective long term follow-up that takes into account possible risk factors for the presentation of non-small bowel lesions in patients undergoing SBCE and possible false positive gastroscopy procedures due to pre-SBCE mucosal aspiration, mucosal biopsies or other reasons.
- 4) The heterogeneity of SBCE indications makes a previous conventional endoscopy unnecessary in some cases. Unlike OGIB, where conventional endoscopy should always precede capsule exploration, initial gastroscopy is not essential in other cases such as known Crohn's disease, in which evaluation of the SB mucosa is only required to assess treatment response [33]. It is likely in these cases that GDL would have been identified if an initial gastroscopy would have been indicated.
- 5) The low rate of second-look gastroscopies -18.4%- that may confirm capsule findings and thus could be related to the benign nature of GDL. The lack of histological confirmation of findings was resolved using the diagnostic-therapeutic impact. These variables are subjective but take the global situation of the patient into account and are quite close to the specific weight of GDL detected by CE. In the current study, one gastric tumor - GIST- missed by two experienced endoscopists was detected during SBCE. In cases of OGIB with an initial negative upper endoscopy, a systematic second-look endoscopy is not recommended unless the initial endoscopy was not totally reliable. In the case presented here, the identification was difficult because the tumor was hidden between the gastric folds and was only detected by a retroversion maneuver. In another case, CE detected a duodenal adenocarcinoma distal to the papilla of Vater that was missed during the initial gastroscopy. In the remaining cases, a follicular lymphoma

of the duodenum was first identified during gastroscopy and was confirmed by SBCE, while the other so-called upper GI tumors were actually submucosal lesions seen as a bulge in the lumen.

- 6) There is a lack of information regarding the maximum period of time between conventional endoscopic procedures and SBCE. 30 months was chosen as an arbitrary date in this study. However, it is well known that endoscopic procedures should be repeated if a prior endoscopy was unreliable. Otherwise, SBCE should be performed as soon as possible after a negative gastroscopy ^[8,9].

CONCLUSIONES

Upper endoscopy is the first-line procedure for the visualization of the upper GI tract. However, as the present study demonstrates:

- 1) A careful review of GD images should be performed during small intestine capsule exploration as the stomach and the duodenum are adequately visualized in the majority of cases.
- 2) This allows SBCE to identify a significant proportion of missed or underestimated GD lesions overlooked at upper endoscopy.
- 3) Therefore, it may result in new diagnoses and changes in patient management, although further prospective studies are needed to confirm these results.
- 4) SBCE may be considered a complementary technique to gastroscopy and thus, a careful review of the GD images should be recommended.

FIGURAS Y TABLAS

Table 1. Type of gastric findings during small bowel capsule endoscopy -SBCE-.

Overall lesions		Overlooked lesions	
Type of lesion	n (%)	Type of lesion	n (%)
Erosions	147 (35.4%)	Erosions	96 (37.4%)
Findings suggestive of chronic gastritis	95 (22.9%)	Findings suggestive of chronic gastritis	56 (21.8%)
Vascular lesions	54 (13.0%)	Vascular lesions	37 (14.4%)
Ulcers	35 (8.4%)	Ulcers	23 (8.9%)
Polyps	33 (8.0%)	Polyps	18 (7.0%)
PHG	16 (3.9%)	PHG	5 (1.9%)
Active bleeding	14 (3.4%)	Active bleeding	10 (3.9%)
Findings suggestive of IM	11 (2.6%)	Findings suggestive of IM	10 (3.9%)
GAVE	6 (1.4%)	GAVE	1 (0.4%)
Tumours	4 (1.0%)	Tumours	1 (0.4%)

PHG: portal hypertensive gastropathy; IM: intestinal metaplasia; GAVE: gastric vascular ectasia.

Lesiones GastroDuodenales

Figure 1. Gastric findings during SBCE: A) Portal hypertensive gastropathy lesion; B) Gastric ulcer and C) Gastric GIST.

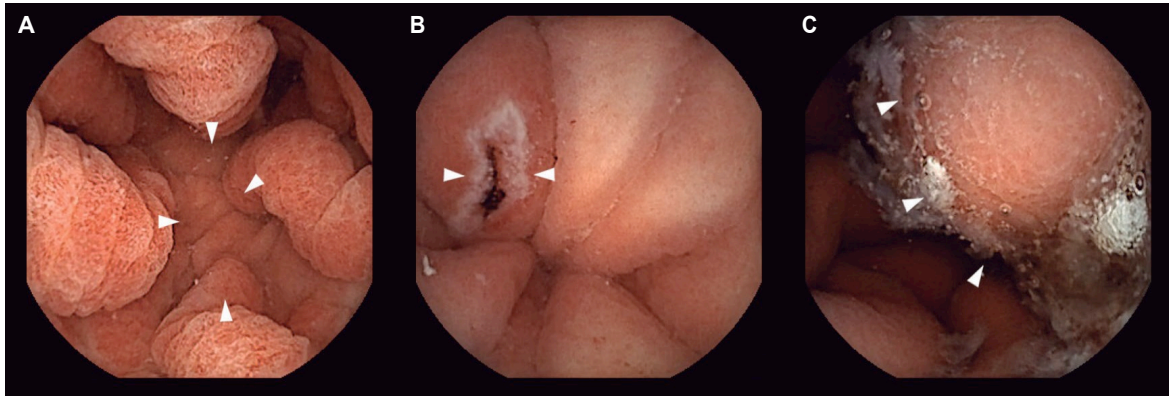


Table 2. Type of duodenal findings during SBCE.

Overall lesions		Overlooked lesions	
Type of lesion	n (%)	Type of lesion	n (%)
Erosions	79 (28.1%)	Erosions	49 (25.8%)
Erythema	66 (23.5%)	Erythema	46 (24.2%)
Vascular lesions	53 (18.9%)	Vascular lesions	38 (20.0%)
Ulcers	29 (10.3%)	Ulcers	20 (10.5%)
Active bleeding	15 (5.3%)	Active bleeding	11 (5.8%)
Brunner's gland hyperplasia	14 (5.0%)	Brunner's gland hyperplasia	9 (4.7%)
Polyps	12 (4.3%)	Polyps	7 (3.7%)
Tumours	4 (1.4%)	Tumours	4 (2.1%)
Findings suggestive of DA	4 (1.4%)	Diverticula	3 (1.6%)
Diverticula	3 (1.1%)	Findings suggestive of IM	2 (1.1%)
Findings suggestive of IM	2 (0.7%)	Findings suggestive of DA	1 (0.5%)

IM: intestinal metaplasia; DA: duodenal atrophy.

Lesiones GastroDuodenales

Figure 2. Duodenal findings during small bowel capsule endoscopy: A) Vascular lesion; B) Duodenal ulcer and C) Duodenal lymphoma.

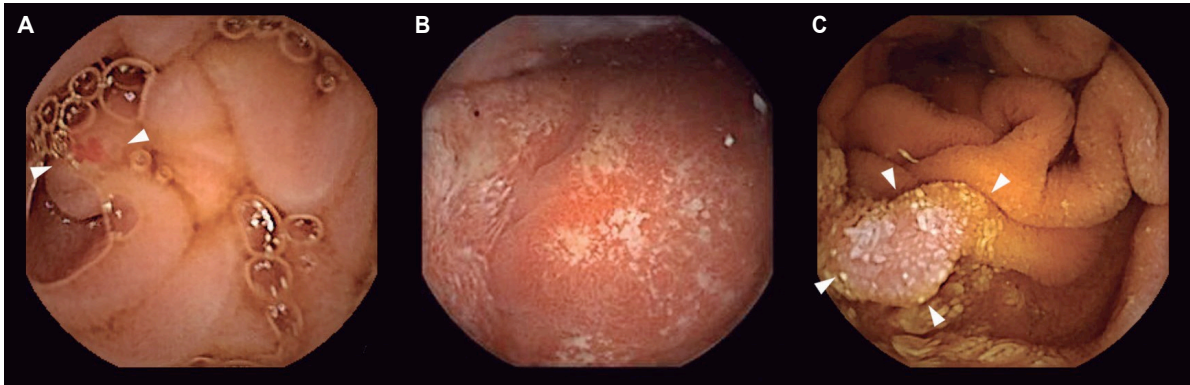
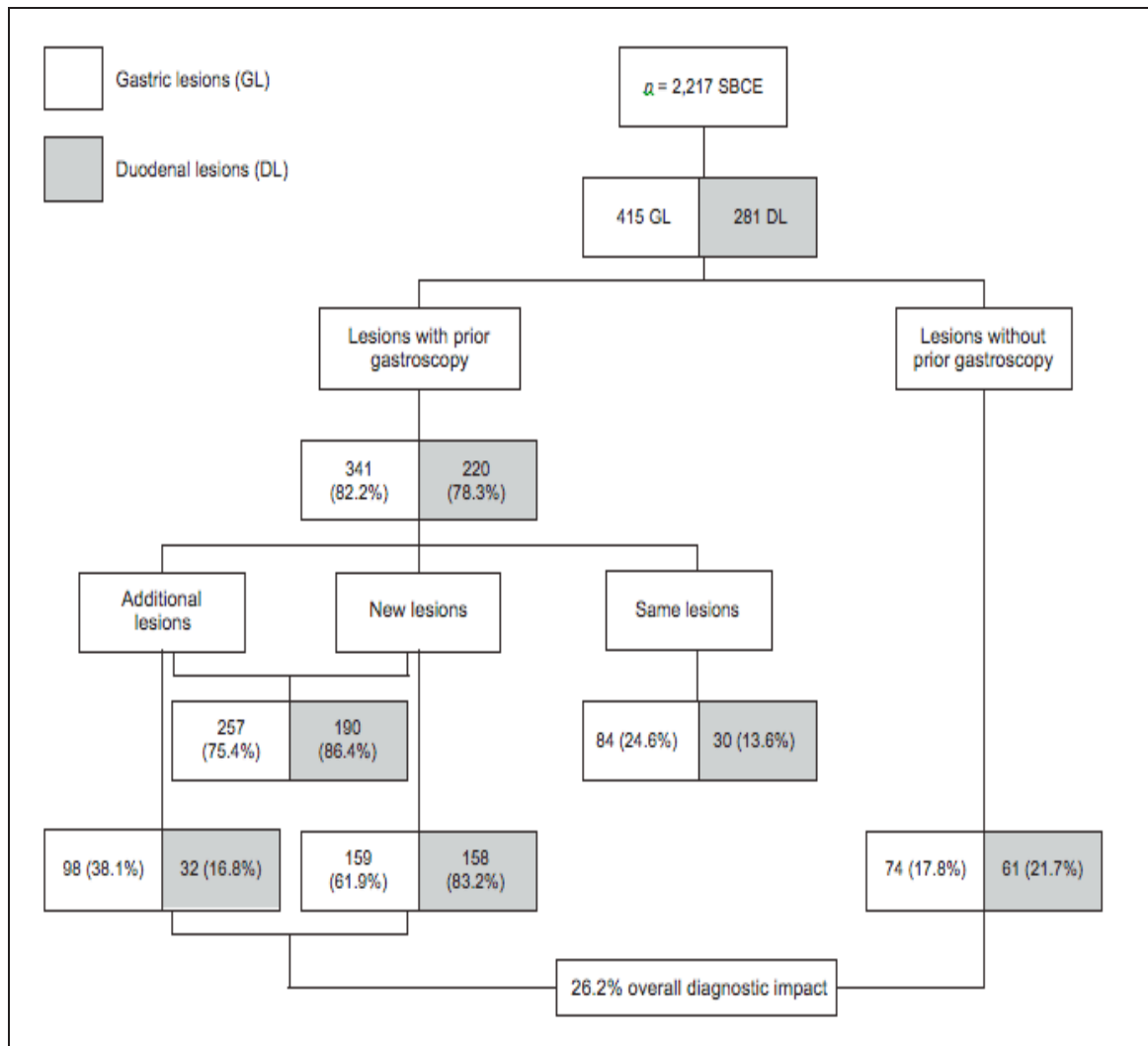


Figure 3. Summary of the results from the study: Diagnostic impact of gastroduodenal lesions.



REFERENCIAS

1. **Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P.** Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000;405:417.
2. **Meron GD.** The development of the swallowable video capsule (M2A). *Gastrointest Endosc*. 2000;52:817-819.
3. **Lewis BS, Swain P.** Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:349-353.
4. **Scapa E, Jacob H, Lewcovich S, Migdal M, Gat D, Gluckhovski A, et al.** Initial experience of wireless capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2776-2779.
5. **Matas JL, Asteinza M, Loscos JM, Fernández S, Ramírez-Armengol JA, Díaz-Rubio M.** Diagnostic yield and safety of capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:666-673.
6. **Carretero C, Fernández-Urién I, Betés M, Muñoz-Navas M.** Role of videocapsule endoscopy for gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5261-5264.
7. **Fireman Z, Kopelman Y.** Small bowel capsule endoscopy: Have we conquered the last frontier? *Isr Med Assoc J*. 2008;10:298-301.
8. **Shim KN, Moon JS, Chang DK, Do JH, Kim JH, Min BH, et al.** Guideline for capsule endoscopy: obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc*. 2013;46:45-53.
9. **Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA.** ACG clinical guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1265-1287.

10. **Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, et al.** European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy*. 2010;42:220-227.
11. **Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al.** Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47:352-376.
12. **Tae CH, Shim KN.** Should Capsule Endoscopy Be the First Test for Every Obscure Gastrointestinal Bleeding? *Clin Endosc*. 2014;47:409-414.
13. **Martínez-González J, Téllez Villajos L, Aicart-Ramos M, Crespo Pérez L, Graus Morales J, Boixeda de Miguel D, et al.** Capsule endoscopy and obscure gastrointestinal bleeding: does the form of presentation matter? *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38:47-53.
14. **Kitiyakara T, Selby W.** Non-small-bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2005;62:234-238.
15. **Lepileur L, Dray X, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, Grigioni S, Chaput U, et al.** Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol and Hepatol*. 2012;10:1376-1380.
16. **Sidhu R, Sander DS, McAlindon ME.** Does capsule endoscopy recognise gastric antral vascular ectasia most frequently than conventional endoscopy? *J Gastrointest Liver Dis*. 2006;15:375-377.

17. **Gilbert D, O'Malley S, Selby W.** Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:1806-1809.
18. **Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P, Mönkemüller K.** Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:342-349.
19. **V Schönfeld J, Hauser D, Hartmann CA, Schroeder J.** Adenomas and Carcinomas Missed in Routine Colonoscopy: A Prospective Study in Resected Colon Segments. *Z Gastroenterol.* 2014;52:1153-1156.
20. **Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Marmo C, Galasso D, Costamanga G.** Obscure recurrent gastrointestinal bleeding: a revealed mystery? *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:1020-1026.
21. **Velayos Jiménez B, Alcaide Suárez N, González Redondo G, Fernández Salazar L, Aller de la Fuente R, Del Olmo Martínez L, et al.** Impact of the endoscopist's experience on the negative predictive value of capsule endoscopy. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40:10-15.
22. **Velayos B, Herreros de Tejada A, Fernández L, Aller R, Almaraz A, Del Olmo L, et al.** Upper gastrointestinal findings detected by capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:11-19.
23. **Tacheci I, Devière J, Kopacova M, Douda T, Bures J, Van Gossum A.** The importance of upper gastrointestinal lesions detected with capsule endoscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg* 2011; 74:395-399.

24. **Vlachogiannakos J, Papaxoinis K, Viazis N, Kegioglou A, Binas I, Karamanolis D, et al.** Bleeding lesions within reach of conventional endoscopy in capsule endoscopy examinations for obscure gastrointestinal bleeding: is repeating endoscopy economically feasible? *Dig Dis Sci.* 2011;56:1763-1768
25. **Kobayashi Y, Watabe H, Yamada A, Hirata Y, Yamaji Y, Yoshida H, et al.** Diagnostic yield of capsule endoscopy for gastric diseases. *Abdom Imaging.* 2012;37:29-34
26. **Keller J, Fibbe C, Volke F, Gerber J, Mosse AC, Reimann-Zawadzki M, et al.** Inspection of the human stomach using remote-controlled capsule endoscopy: a feasibility study in healthy volunteers. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:22-28.
27. **Clarke JO, Giday SA, Magno P, Shin EJ, Buscaglia JM, Jagannath SB, et al.** How good is capsule endoscopy for detection of periampullary lesions? Results of a tertiary-referral center. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:267-272.
28. **Selby W, Prakoso E.** The inability to visualize the ampulla of Vater is an inherent limitation of capsule endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;29:101-103.
29. **Koulaouzidis A, Plevris JN.** Detection of the ampulla of Vater in small bowel capsule endoscopy: experience with two different systems. *J Dig Dis.* 2012;13:621-627.
30. **Selby W.** Can clinical features predict the likelihood of finding abnormalities when using capsule endoscopy in patients with GI bleeding of obscure origin? *Gastrointest Endosc.* 2004;59:782-787.
31. **Elijah D, Daas A, Brady P.** Capsule endoscopy for obscure GI bleeding

yields: a high incidence of significant treatable lesions within reach of standard upper endoscopy. Clin Gastroenterol. 2008;42:962-963.

32. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Borda Martín A, Vila Costas JJ.** Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: Incidence, diagnostic and therapeutic impact. Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:498-502.
33. **Kim M, Jang HJ.** The role of small bowel endoscopy in small bowel Crohn's disease: when and how? Intest Res. 2016; 14:211-217.

Tercer ARTÍCULO

Lesiones de Colon

ORIGINAL PAPERS

Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact

José Francisco Juanmartiñena-Fernández¹, Ignacio Fernández-Urién Sainz¹, Beatriz Zabalza-Ollo², Ana Borda-Martín¹
and Juan José Vila-Costas¹

Departments of ¹Gastroenterology and ²Clinical Analysis. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona, Spain

*“Lesiones de Colon detectadas durante una enteroscopia
con cápsula endoscópica: incidencia, impacto
clínico y terapéutico”*

Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:498-502.

INTRODUCCIÓN

To date, small bowel capsule endoscopy -SBCE- is considered as the first-line procedure to assess the small intestine ^[1-3]. It was approved by the FDA in 2001 for the study of obscure gastrointestinal bleeding -OGIB-. However, over the last ten years it has been widely accepted in clinical practice due to its accuracy, excellent safety profile and non-invasive nature ^[4-7]. Undiagnosed iron-deficiency anemia, suspected or known Crohn's disease, celiac disease, small bowel tumors and hereditary polyposis syndrome are currently other established indications ^[8,9]. SBCE is typically used to examine the SB when no source of hemorrhage is identified after negative conventional endoscopies -gastroscopy and colonoscopy- ^[10,11]. However, technological advances and unique features mean that this technique can be used to examine other areas of the GI tract, some of them within the reach of conventional endoscopy, such as the esophagus, stomach or colon ^[12-15]. As a result, SBCE may detect lesions in proximal and distal segments of the GI tract that could have been overlooked by conventional endoscopy. In fact, it is well known that both upper and lower GI endoscopic procedures have false negatives ^[16-18]. However, the incidence and impact of these lesions on patient management has not been well documented. Therefore, it is not clear whether all images of a video capsule procedure should be reviewed. The aim of the current study was to evaluate the incidence of colonic lesions -CL- in patients undergoing SBCE and its impact on patient management

PACIENTES Y MÉTODOS

1. PATIENTS

This study is a retrospective analysis of data from 511 consecutive patients undergoing SBCE in a single tertiary-care centre -Complejo Hospitalario de Navarra, Spain- between 2008 and 2011. All patients with incomplete procedures were excluded from the study. SBCE was considered as complete when the cecum was reached before battery-life expiration. The variables included in the analysis were:

- Patient demographics.
- Procedure indications.
- Presence and type of colonic lesions during SBCE.
- Performance of colonoscopy before and after SBCE.
- Patient diagnosis and management before and after SBCE.
- Patient outcome.

1.1 Definitions

- Colonoscopy pre-SBCE: only those colonoscopies performed two years before the SBCE procedure were considered.
- Additional findings: they refer to CL different from those detected by a previous colonoscopy.
- New findings: CL detected in patients with no previous findings in the colonoscopy -i.e., negative colonoscopy-.
- Clinical impact: defined as the proportion of patients with changes in their pre-SBCE procedure diagnosis.

Therapeutic impact: defined as the proportion of patients with changes in their pre-SBCE procedure treatment.

2. METHODS

All SBCE examinations were performed using the PillCam®SB2 -Given Imaging, Yoqneam, Israel-. Patients usually underwent SBCE in an outpatient setting without any bowel preparation or prokinetics and after fasting for eight hours. The PillCam®SB2 was then administered. A light breakfast after two hours and a light meal after five hours were permitted. At the end of the recording period, patients returned to the endoscopy unit where the data recorder was removed and images were downloaded. SBCE recordings were reviewed by experienced readers at 12 frames per second using the Rapid® Reader software.

3. STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis was performed using the 15.0 version of the SPSS software -IBM Corporation, New York, USA-. For normally distributed quantitative data, all results are presented as mean, standard deviation -SD- and range, shown as mean -SD, range- within the given values. For non-normally distributed quantitative data, all results are presented as a median with the corresponding interquartile range. Qualitative variables are presented as simple proportions. The Chi-squared test was used for the qualitative data comparison and p-values under 0.05 were considered as statistically significant.

4. ETHICS CONSIDERATIONS.

The Institutional Review Board from our Institution approved the study and the use of the data for the present study. Informed consent form was obtained from all patients before the SBCE procedure

RESULTADOS

1. PATIENT DEMOGRAPHICS

During the study period, 526 SBCE procedures were performed in 511 patients. Four capsule explorations were excluded from the analysis due to technical problems. In addition, the cecum was not reached within the recording time in 58 cases -11.2%-. Therefore, 464 procedures were included in the analysis. Two hundred and ninety-three patients were male -57.3%- and the mean age was 61.3 ± 20.03 years -Range:18-86-. Patients were referred for SBCE due to: OGIB in 310 cases -59%-, known or suspected Crohn's disease in 100 cases -19%-, abdominal pain in 37 cases -7%-, chronic diarrhoea in 37 cases -7%- and other indications in 42 cases -8%-. SBCE was normal in 152 patients -29.8%- and SB abnormalities were noted in 359 patients -70.2%-. These SB findings were: erosions/ulcers, 39.4% -n=141-; angiodysplasias, 36.4% -n=131-; inflammatory bowel mucosa, 15.1% -n= 54-; polyps, 6.1% -n=22-; and active bleeding, 3.0% -n= 11-.

2. COLONIC FINDINGS

SBCE detected colonic abnormalities in 47 patients -9%-. These CL were: 34% vascular lesions -n=16-, 32% colonic ulcers -n=15-, 23.3% polyps -n=11-, 6.4% diverticula -n=3- and 4.3% carcinoma -n=2-. SB lesions were also identified in 33 of 47 patients -70.2%- and they were: 39.4% erosions/ulcers -n=13-, 36.4% angiodysplasias -n=12-, 15.1% inflammatory bowel mucosa -n=5-, 6.1% polyps -n=2- and 3.0% active bleeding -n=1-. In addition, 14 patients had only CL. Up to 42 patients -89.4%- had a previous colonoscopy. The mean number of colonoscopies was 1.21 ± 0.63 -Range:1-3- while the mean waiting-time between colonoscopy and SBCE was 303.5 ± 492.33 days -Range:1-2.319-. Taking into account only those patients with a colonoscopy in the two years before SBCE -n=36,85.7%-, a CL detected during SBCE had been overlooked during colonoscopy in 24 patients -66.6%- There were additional findings different from

those detected by the previous colonoscopy in 13 patients -54%-, and there were new findings- -i.e., negative-colonoscopy in eleven patients -46%-. These colonic findings were: 41.8% vascular lesions -n=10-, 20.8% colonic ulcers -n=5-, 33.3% polyps -n=8- and 4.1% carcinoma -n=1-. Colonic findings were identified by both procedures in 12 patients -33.3%- and the same proportion of vascular lesions -n=3-, colonic ulcers -n=3-, polyps -n=3- and diverticula -n= 3- were found. CL were also found in eleven patients -24.4%- with no previous colonoscopy, these were: 27.3% vascular lesions -n= 3-, 63.7% colonic ulcers -n=7- and 9% carcinoma -n=1-.

The types of lesions in the colon during SBCE are shown in **Figure 1**.

3. CLINICAL IMPACT

CL led to a diagnostic change in 35 of 47 patients -74.5%-, resulting in an overall clinical impact of 7.55%. The frequency of diagnostic changes was significantly higher among those patients who had not undergone a previous colonoscopy -100% versus 66.6%, $p < 0.01$ -. Although, 36 of these patients -76.6%- had undergone a previous colonoscopy, a second colonoscopy was required in 28 patients -59.6%-.

4. THERAPEUTIC IMPACT

The initial therapeutic strategy was changed in twenty-eight patients -59.6%- due to the presence of colonic findings during SBCE, resulting in an overall therapeutic impact of 6.03%. The frequency of therapeutic changes was significantly greater among those patients who had not undergone a previous colonoscopy -72.7% versus 55.5%, $p < 0.01$ -. Pharmacological therapy was the treatment of choice in 16 patients -57.2%-, followed by therapeutic endoscopy in ten patients -35.6%- and surgery in two patients suffering from colon cancer -7.2%-. The most common

treatment changes after SBCE performance were iron supplements -n=10- in the pharmacological group and argon beam -n=6- for vascular lesions/angiodysplasia in the endoscopic group.

The study results are summarized in **Figure 2**.

DISCUSIÓN

SBCE has been developed to examine the SB in a simple and non-invasive way [4-7]. Its ability to visualize SB lesions has been demonstrated in a number of studies [1-3]. OGIB, undiagnosed iron-deficiency anemia, suspected or known Crohn's disease or hereditary polyposis syndrome are some of the indications accepted worldwide [8,9]. SBCE is usually performed when SB pathology is suspected after negative conventional endoscopic examinations. However, studies during the last few years have reported the ability of SBCE to detect lesions outside the small intestine that in some cases are within reach by conventional endoscopy [12-15]. In a recent study by *Spiller and Parkins* of patients with OGIB, the source of bleeding was identified outside the small intestine in 29% and 6% of second-look upper and lower endoscopies, respectively [19]. Very similar data was observed in the study of *Rana et al* when conventional endoscopy was repeated [20]. Similarly, *Zaman et al* identified esophagogastric lesions in approximately 50% of push enteroscopy procedures [21]. These results confirm that lesions may be missed with both upper and lower endoscopy procedures.

The objective of the present study was to determine whether readers of the test should review the images captured in the colon when SBCE has been performed. Even though the majority of SBCE procedures are complete, -i.e., the capsule enters the cecum- little is known about the ability of SBCE to simultaneously detect CL. Colon images may not be examined on the capsule examination due to a poor colonic cleansing or the availability of previous colonoscopy examination data. The first study to report non-small bowel lesions in the colon during capsule exploration was by *Kitiyakara et al* in 2005. In fact, the source of bleeding was found to be in the colon in 3.6% of patients after a negative colonoscopy [22]. *Lipilieur et al* showed very similar data [23]. Along the same lines, we found that a significant proportion of our patients undergoing SBCE with no oral preparation also had CL -9%-. In some cases, their identification may seem like a coincidence rather than a frequent clinical scenario. However, our results suggest that all images of the colon obtained during SBCE should be read regardless of the cleansing level and the use of prokinetics [24,25] as they may provide relevant information that impact upon patient management. One explanation for this observation could be the higher rate of complete explorations achieved in this

study -88.8% versus 80% in other studies-, which consequently allowed more colon explorations during SBCE [26-28]. On the other hand, the improvement of the battery-life in the PillCamTMSB3[®] could also play an important role. The reason why these lesions were missed during conventional endoscopy is not clear. Some reported hypotheses relate to the variation of the appearance of vascular lesions associated with the drugs used during endoscopic procedures and air insufflations. Other theories relate to the procedure itself, in terms of the quality of colon preparation, complete examination rates or endoscopist experience [29]. In this clinical scenario, the usual recommendation is to repeat the endoscopic procedure, especially if signs or symptoms persist, if there is a suspicion of missed lesions or poor colon cleansing, or when the cecum is not reached [9,29-31].

It has not been demonstrated that a second-look colonoscopy enhances the diagnostic yield and thus SB exploration should be performed [9,29-31]. It is important to ensure that SBCE examines the entire SB. Moreover, if colon images are captured during the SBCE procedure, these images should be read, as this may influence the diagnosis in 7.5% of cases and lead to an alternate therapeutic approach in 6.0% of cases. Patient symptoms and CL should be taken into account when evaluating these findings as an angiectasia or an ulcer in the context of OGIB or Crohn's disease is not the same. We decided to use the first option -diagnostic and therapeutic impact- as we believe that this provides more concrete information regarding the real impact of these findings. Angiodysplasias and ulcers were the most frequent lesions found in our study, similar to those reported by *Kitiyakara and Rana* [20,22].

We faced certain limitations in the current study:

1. A retrospective study design.
2. A prospective long-term follow-up is mandatory for confirming that potentially significant lesions are not actually incidental findings.
3. Heterogeneity of SBCE indications makes a previous colonoscopy unnecessary in some cases. Unlike OGIB, where conventional

endoscopy should always precede capsule exploration, an initial colonoscopy is not essential in some cases such as Crohn's disease, in which only evaluation of the SB mucosa is needed to assess treatment response ^[32]. It is likely in these cases that CL would have been identified if an initial lower endoscopy had been performed. As demonstrated in this study of colorectal cancer patients, the cause of the symptoms could originate in the colon in some cases. In one patient, colonoscopy was not performed because symptoms were indicative of an upper GI tract bleed -melena-. In the second case, prior colonoscopy did not detect colorectal cancer due to poor cecum cleansing.

4. There is a lack of information regarding the maximum period of time between conventional endoscopic procedures and SBCE. We chose two years as an arbitrary cut-off, although it is well established that endoscopic procedures should be repeated if a prior endoscopy was unreliable. Otherwise, SBCE should be performed as soon as possible after a negative colonoscopy ^[8,9].

CONCLUSIONES

Lower endoscopy is the first-line procedure for the visualization of the colon, however as the present study demonstrates:

1. Once SBCE is indicated, a careful review of the images obtained of the colon should be performed as some lesions may have been overlooked during conventional endoscopy.
2. These findings may result in changes in the diagnosis and impact on patient management.
3. Oral preparation should be included in future studies in order to assess if it increases the rate of CL.

FIGURAS Y TABLAS

Figure 1. Colonic findings during SBCE: A) Vascular lesion, B) Ulcer and C) Carcinoma.

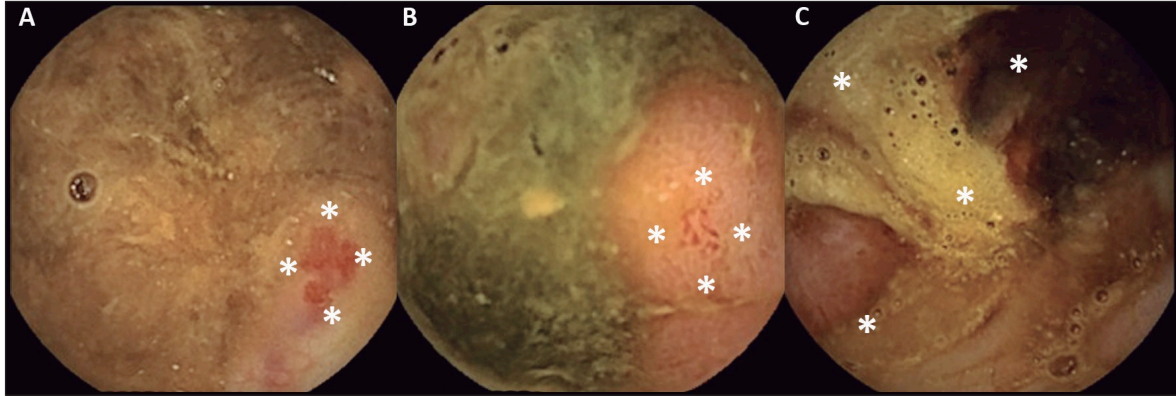
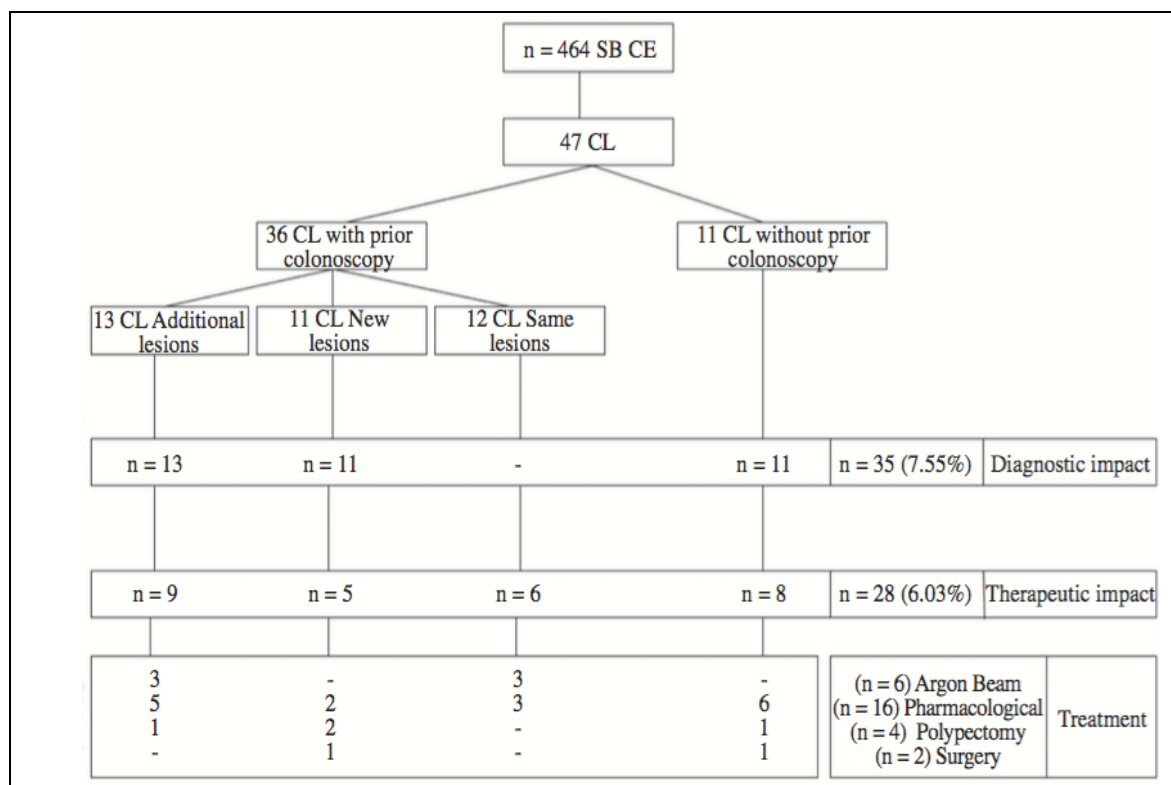


Figure 2. Summary of the results from the study: clinical and therapeutic impact and type of treatment received.



-CL: Colonic lesions; SBCE: Small bowel capsule endoscopy; (-): No treatment-.

REFERENCIAS

1. **Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P.** Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000;405:417.
2. **Meron GD.** The development of the swallowable video capsule (M2A). *Gastrointest Endosc*. 2000;52:817-819.
3. **Lewis BS, Swain P.** Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:349-353.
4. **Scapa E, Jacob H, Lewcowicz S, Migdal M, Gat D, Gluckhovski A, et al.** Initial experience of wireless capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2776-2779.
5. **Matas JL, Asteinza M, Loscos JM, Fernández S, Ramírez-Armengol JA, Díaz-Rubio M.** Diagnostic yield and safety of capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:666-673.
6. **Carretero C, Fernández-Urién I, Betes M, Muñoz-Navas M.** Role of videocapsule endoscopy for gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5261-5264.
7. **Fireman Z, Kopelman Y.** Small bowel capsule endoscopy: Have we conquered the last frontier? *Isr Med Assoc J*. 2008;10:298-301.
8. **Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, et al.** European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy*. 2010;42:220-227.
9. **Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, et al.** Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of

Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2015;47:352-376.

10. **Tae CH, Shim KN.** Should Capsule Endoscopy Be the First Test for Every Obscure Gastrointestinal Bleeding? Clin Endosc. 2014;47:409-414.
11. **Martínez-González J, Téllez Villajos L, Aicart-Ramos M, Crespo Pérez L, Graus Morales J, Boixeda de Miguel D, et al.** Capsule endoscopy and obscure gastrointestinal bleeding: does the form of presentation matter? Gastroenterol Hepatol. 2015;38:47-53.
12. **Velayos B, Herreros de Tejada A, Fernández L, Aller R, Almaraz A, Del Olmo L et al.** Upper gastrointestinal findings detected by capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Rev Esp Enferm Dig. 2009;101:11-19.
13. **Tacheci I, Devière J, Kopacova M, Douda T, Bures J, Van Gossum A.** The importance of upper gastrointestinal lesions detected with capsule endoscopy in patients with obscure digestive bleeding. Acta Gastroenterol Belg. 2011;74:395-399.
14. **Sidhu R, Sander DS, McAlindon ME.** Does capsule endoscopy recognise gastric antral vascular ectasia most frequently than conventional endoscopy? J Gastrointestin Liver Dis. 2006;15:375-377.
15. **Gilbert D, O'Malley S, Selby W.** Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:1806-1809.
16. **Fry LC, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P, Mönkemüller K.** Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29:342-349.

17. **V Schönfeld J, Hauser D, Hartmann CA, Schroeder J.** Adenomas and Carcinomas Missed in Routine Colonoscopy: A Prospective Study in Resected Colon Segments. *Z Gastroenterol.* 2014;52:1153-1156.
18. **Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Marmo C, Galasso D, Costamanga G.** Obscure recurrent gastrointestinal bleeding: a revealed mystery? *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1020-1026.
19. **Spiller RC, Parkins RA.** Recurrent Gastrointestinal bleeding of obscure origin: report of 17 cases and a guide to logical management. *Br J Surg* 1983;70:489-493.
20. **Rana SS, Bhasin DK, Singh K.** Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26:699-702.
21. **Zaman A, Katon RM.** Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standard endoscope. *Gastrointest Endosc.* 1998;47:372-376.
22. **Kitiyakara T, Selby W.** Non-small-bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:234-238.
23. **Lepileur L, Dray X, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, Grigioni S, Chaput U, et al.** Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol and Hepatol.* 2012;10:1376-1380.
24. **Fireman Z, Paz D, Kopelman Y.** Capsule endoscopy: Improving transit time and image view. *World J Gastroenterol.* 2005;11:5863-5866.
25. **Pons-Beltrán V, Carretero C, González-Suárez B, Fernández-Urién I, Muñoz-Navas M.** Intestinal preparation prior to capsule endoscopy administration. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 5773-5775.

26. **Westerhof J, Weersma RK, Koornstra JJ.** Risk factors for incomplete small-bowel capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:74-80.
27. **Westerhof J, Weersma RK, Koornstra JJ.** Risk factors for incomplete small-bowel capsule endoscopy: Should capsule retention be considered independently? *Gastrointest Endosc.* 2009;70:820.
28. **Lee MM, Jacques A, Lam E, Kwok R, Lakzadeh P, Sandhar A, et al.** Factors associated with incomplete small bowel capsule endoscopy studies. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5329-5333.
29. **Selby W.** Can clinical features predict the likelihood of finding abnormalities when using capsule endoscopy in patients with GI bleeding of obscure origin? *Gastrointest Endosc.* 2004;59:782-787.
30. **Peter S, Heuss L, Beglinger C, Degen L.** Capsule endoscopy of the upper gastrointestinal tract: The need for a second endoscopy. *Digestion.* 2005;72:242-247.
31. **Vlachogiannakos J, Papaxoinis K, Viazis N, Kegioglou A, Binas I, Karamanolis D, et al.** Bleeding lesions within reach of conventional endoscopy in capsule endoscopy examinations for obscure gastrointestinal bleeding: is repeating endoscopy economically feasible? *Dig Dis Sci.* 2011;56:1763-1768.
32. **Kim M, Jang HJ.** The role of small bowel endoscopy in small bowel Crohn's disease. When and how? *Intest Res.* 2016;14:211-217.

Cuarto **ARTÍCULO**

Carta al Editor

CARTA al EDITOR

**Factors that predict the presence of non-small bowel lesions
during capsule endoscopy examinations**

Luján M¹, Juanmartiñena Fernández JF², Fernández-Urién I²

Department of Gastroenterology, Consorcio Hospital General
Universitario de Valencia¹ and Complejo Hospitalario de Navarra²

*“Factors that predict the presence of non-small bowel lesions
during capsule endoscopy examinations”*

Artículo publicado on-line el día 28 de Agosto de 2018 en la
Revista Española de Enfermedades Digestivas
Rev Esp Enferm Dig 2018
DOI:10.17235/reed.2018.5666/2018

FACTORES PREDICTORES

TYPE OF ARTICLE: Letter to the editor.

Dear Editor in Chief:

We read with great interest the paper by Juanmartiñena et al. entitled “Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact” ^[1] and “Gastroduodenal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact” ^[2]. Since its introduction into clinical practice in 2000, capsule endoscopy -CE- has become a first-line procedure for the investigation of small bowel -SB- diseases. In fact, to date, more than 2 million capsule examinations have been performed worldwide ^[3]. SBCE begins to capture images from mouth and continues to do so until the end of the battery which usually occurs after reaching the colon. Therefore, it may, sometimes, allow the detection of lesions in other segments of the gastrointestinal tract and theoretically accessible to conventional endoscopy ^[4]. Juanmartiñena et al. demonstrates that the incidence of gastroduodenal ^[2] and colonic lesions ^[1] detected during SBCE is 31% and 9%, respectively. In collaboration with the mentioned authors and following their research line, we investigated those factors that could predict the presence of non-small bowel lesions during SBCE. In the univariate analysis, we found a statistically significant relation between non-small bowel lesions and the following variables: male, age > 60 years, NSAIDs, procedure indication, previous endoscopic examinations with findings, procedure timing -<72h- and reader experience. However, in the multivariate analysis - **Table 1**- we observed that only: male gender -OR=0.74-, age > 60 years -OR=1.01-, non-experienced reader -OR=1.56- and both previous gastroscopy -OR=1.80- and ileo-colonoscopy -OR=1- with findings were associated with an increased risk of presenting non-small bowel lesions.

However, these results do not allow us to develop a reliable formula to predict the presence of non-small bowel lesions. So according to what was previously published by Juanmartiñena et al. [1,2], it is still highly recommended to review all the SBCE images, even those located within the reach of conventional endoscopy.

FIGURAS Y TABLAS

Table 1. Multivariate Analysis.

Variables	OR (CI 95%)	p-value
Gender -male-	1.36 (1.07,1.72)	0.012
Age>60 years	1.01 (1.01,1.02)	<0.001
Experience*	1.56 (1.28,2.06)	0.002
Normal Gastroscopy	0.99 (0.68,1.43)	<0.001
Abnormal Gastroscopy	1.80 (1.25,2.59)	<0.001
Normal Colonoscopy	0.50 (0.34,0.74)	<0.001
Abnormal Colonoscopy	1.00 (0.71,1.43)	<0.001

Experienced reader is a reader with more than 200 videos read and capsule endoscopy readings 2-3 days per week.

REFERENCIAS

1. **Juanmartiñena JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Borda Martín A, Vila-Costas JJ.** Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109:498-502
2. **Juanmartiñena JF, Fernández-Urién I, Zabalza B, Saldaña-Dueñas C, Montañés-Guimera M, Elosua-González A, et al.** Gastroduodenal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110:102-108.
3. **Pons V.** Hemorragia digestiva oscura y cápsula oscura. ¿Podemos encender alguna luz? *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107:711-713.
4. **Kitiyakara T, Selby W.** Non-small-bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:234-238.

Tercera PARTE

.....

Conclusiones Finales

- La CE es la técnica de elección para el estudio del ID. Se trata de una técnica segura, mínimamente invasiva y con una buena acogida entre los médicos gastroenterólogos y los pacientes.
- Sin embargo, gracias a los avances tecnológicos recientes y sus características, también puede visualizar otros segmentos del tubo digestivo cómo son: esófago, estómago y colon.
- La incidencia de lesiones extra-intestinales observadas en nuestro estudio es del 4,7% para los hallazgos esofágicos, del 31.4% para los hallazgos gastroduodenales y del 9% para los hallazgos observados en colon.
- A pesar de que los pacientes sometidos a este estudio no han sido preparados con purgantes ni han recibido tratamiento previo alguno - procinéticos o simeticona-, hemos observado un 9% de exploraciones con hallazgos a nivel del colon. Por lo tanto, cabría esperar que los hallazgos observados en el colon de los pacientes sin preparar fueran mayores si éstos recibieran preparación previa con purgantes.
- Con la evidencia presentada en este estudio, podemos afirmar que los hallazgos observados tienen un impacto real en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes. Si bien es cierto, que las segundos estudios endoscópicos - second-look endoscopy- tras su detección es bastante pobre -no superando en ningún caso el 25%- , por lo que debemos interpretar estos hallazgos con cautela.
- Siguiendo en la línea del apartado anterior, cabría plantearse sí este número reducido de segundos estudios -second-look endoscopy- pudieran estar relacionados con la propia etiología de los hallazgos observados. Al fin y al cabo, en ocasiones, algunas enfermedades tienden a variar su forma de presentación según la medicación o la dieta seguida, tal como puede ocurrir con la esofagitis péptica detectada mediante CE.

- Con todo, podemos concluir que es necesario estudiar las imágenes extra-intestinales obtenidas en toda enteroscopia con CE realizada, independientemente de los hallazgos observados previamente con otras técnicas, dado que éstas no están exentas de falsos negativos.
- Por lo tanto, la CE es una herramienta útil para la exploración del ID, si bien también es una herramienta complementaria para la endoscopia baja y alta.
- Para finalizar, debemos concluir que el estudio no está exento de limitaciones que deberían subsanarse en estudios posteriores, siendo a nuestro entender los siguientes:
 1. Estudio retrospectivo y observacional.
 2. Heterogeneidad dentro del grupo de pacientes en cuanto a la indicación de la CE y la existencia de estudios endoscópicos previos.
 3. Ausencia de gastroscopia y/o íleo-colonoscopía previas en alguno de los estudios con CE. Posiblemente, de haberse realizado estas exploraciones previamente a la CE, se podrían haber detectado algunos de estos hallazgos considerados como “hallazgos nuevos” o “hallazgos perdidos por la endoscopia convencional”.
 4. Ausencia de purgantes previo a la CE que podría incrementar los hallazgos observados con la CE a nivel del colon.

Cuarta PARTE

Anexo

ACTIVIDAD CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS DOCTORAL

1.COMUNICACIONES CONGRESOS NACIONALES

- 1.1. *¿Podemos predecir la presencia de lesiones fuera del intestino delgado durante una exploración con cápsula endoscópica según estén o no presentes determinados factores?* XXI Reunión anual de la Asociación Española de Gastroenterología. 14-16 de Marzo 2018, Madrid.
- 1.2. *“Experiencia en la detección de lesiones gastroduodenales durante una exploración con cápsula endoscópica: incidencia, impacto diagnóstico y terapéutico”.* XXXIX Semana de las Enfermedades Digestivas. 9-11 Junio de 2017, Madrid.
- 1.3. *“Lesiones esofágicas y gastroduodenales detectadas mediante enteroscopia con cápsula endoscópica: incidencia, impacto diagnóstico y terapéutico”.* XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. 2- 5 de noviembre, 2016, Valencia.
- 1.4. *“Lesiones de colon detectadas durante una enteroscopia con cápsula endoscópica: incidencia, diagnóstico e impacto terapéutico”.* XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. 2- 5 de noviembre, 2016, Valencia.
- 1.5. *“Detección de lesiones en colon durante una enteroscopia con cápsula endoscópica (ECE), impacto diagnóstico y terapéutico”.* XVI Reunión Anual de la Asociación Española de Gastroenterología. 20-23 Marzo 2013 en Madrid.
- 1.6. *“Incidencia e impacto terapéutico de la presencia de lesiones a nivel del colon durante una enteroscopia con cápsula endoscópica”.* XXXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Bilbao del 2 al 5 de Junio del 2012.

2.PONENCIAS CONGRESOS INTERNACIONALES

- 2.1.“Factores asociados con la detección de lesiones fuera del intestino delgado en pacientes sometidos a una enteroscopia con cápsula endoscópica.” XVI Reunión Ibérica de Cápsula Endoscópica, 12 Enero 2018, Ponta Delgada, Azores -Portugal-.
- 2.2.“Incidence and factors associated with the presence of non-small bowel lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy” ESGE Day. 19-21 April 2018, Budapest -Hungry-.
- 2.3.“Experiencia en la detección de lesiones en colon durante una exploración con cápsula endoscópica en un centro terciario durante un periodo de tiempo de ocho años: Incidencia, Impacto diagnóstico y Terapéutico”. XV Reunión ibérica de Cápsula Endoscópica. 14 Enero 2017, Pamplona -España-.
- 2.4.“Experiencia en la detección de lesiones esófago-gastroduodenales durante una exploración con cápsula endoscópica en un centro terciario durante un periodo de tiempo de ocho años: Incidencia, Impacto diagnóstico y Terapéutico”. XV Reunión Ibérica de Cápsula Endoscópica, 14 Enero 2017. Pamplona -España-.
- 2.5.“Linfoma Mediterráneo: una causa infrecuente de anemia ferropénica”. XV Reunión ibérica de Cápsula Endoscópica el 14 Enero 2017. Pamplona -España-.
- 2.6.“GIST gástrico detectado con cápsula endoscópica en paciente con hemorragia digestiva oscura y gastroscopia negativa”. XIV Reunión Ibérica de Cápsula Endoscópica -RICE 2016-, 16 Enero 2016, Guimaraes -Portugal-.

2.7. “Detección de lesiones en colon durante una enteroscopia con cápsula endoscópica –ECE–: incidencia, impacto diagnóstico y terapéutico”. XI Reunión Ibérica de Cápsula Endoscópica. 12 Enero de 2013, Valencia – España-

.

3. PUBLICACIONES REVISTAS NACIONALES

1. **Luján M, Juanmartiñena JF, Fernández-Urién I.** Factors predicting the presence of non-small bowel lesions during capsule endoscopy examinations. *Ha sido aceptada como carta al Editor por la Revista Española de Patología Digestiva, quedando su publicación pendiente.*
2. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Zabalza Olo B, Saldaña Dueñas C, Montañés Guimera M, Elosua González A, et al.** Gastroduodenal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact". *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110:102-108.
3. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Zabalza Olo B, Borda Martín A, Vila Costas JJ.** Colonic lesions in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017; 109:498-502.
4. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I, Iglesias Picazo R, Aznárez Barrio MR, Montes Díaz M, Cebrian García A, et al.** Primary follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: Endoscopic findings and role of capsule endoscopy. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40:621-623.
5. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I, Saldaña Dueñas C, Elosua González A, Borda Martín A, Vila Costas JJ.** Non-small bowel lesions detected with capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding". *An Sist Sanit Navar.* 2016;39:315-318.
6. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién I, Vila Costas JJ.** Asymptomatic bronchial aspiration of capsule endoscope: a significant complication. *Rev Esp Dig.* 2016; 108:605.

4.PUBLICACIONES REVISTAS INTERNACIONALES

1. **Juanmartiñena Fernández JF, Ruiz-Clavijo García D, Fernández-Urién I, Razquin Lizarraga S, Elosua González A, Elizade Apestegui I, et al.** Mediterranean lymphoma, an uncommon case of iron-deficiency anemia. Acta Gastroenterol Belg. 2017. 80:337-339.
2. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Zabalza Ollo B, Lizarbe Larrea A, Gomez Salvador B, Montañes Guimera M, et al.** Transient tracheo-bronchial aspiration of capsule endoscope. Acta Gastroenterol Belg. 2017;80:441.
3. **Juanmartiñena Fernández JF, Fernández-Urién Sainz I, Saldaña Dueñas C, Elosua González A, Montañes Guimera M, Zabalza Ollo B, et al.** Esophageal lesions detected during small bowel capsule endoscopy: incidence, diagnostic and therapeutic impact. Acta Gastroenterol Belg. 2017;80:499-504.